

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der
Johannes - Gutenberg - Universität, Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. Leithoff)

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR
RAPIDEN DEKOMPRESSION NACH LUFT-UND
SAUERSTOFFATMUNG
VERÄNDERUNG AN VENA CAVA CAUDALIS,
LEBER UND NEBENNIERE**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes - Gutenberg - Universität, Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von
KLEMENS ELLEBRECHT
aus Lübeck

Mainz 1975

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der
Johannes - Gutenberg - Universität, Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. Leithoff)

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR
RAPIDEN DEKOMPRESSION NACH LUFT-UND
SAUERSTOFFATMUNG
VERÄNDERUNG AN VENA CAVA CAUDALIS,
LEBER UND NEBENNIERE**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes - Gutenberg - Universität, Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von
KLEMENS ELLEBRECHT
aus Lübeck

Mainz 1975

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. P. Klein
Referent : Prof. Dr. med. G. Walther
Korreferent : Prof. Dr. med. H. Leithoff

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Oktober 1975



Meinen Eltern und meiner Frau in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS:

	<u>Seite:</u>
1. Einleitung und Fragestellung	7
1.1. Tauchen und Caissonkrankheit	7 - 11
1.2. Fragestellung	12
2. Material und Methodik	13
2.1. Material	13
2.1.1. Tiermaterial	13
2.1.2. Druckkammer	14 - 15
2.2. Methodik	16
2.2.1. Haltung der Tiere im Versuch	16 - 17
2.2.2. Durchführung der Druckversuche	17 - 19
2.2.3. Tötung und Sektion der Tiere	20
2.2.4. Herstellung und Auswertung histologischer Präparate	20
3. Spezielle Versuchsdurchführung und Ergebnisse	21
3.1. Einfahrversuche	21
3.1.1. Durchführung	21
3.1.2. Ergebnisse	22
3.2. Vorversuche	22
3.2.1. Versuchsdurchführung	22
3.2.2. Ergebnisse	23 - 24
3.3. Hauptversuche	25
3.3.1. Versuchsdurchführung	25 - 27
3.3.2. Makroskopische Auswertung	27 - 28
3.3.3. Mikroskopische Auswertung	28
3.3.3.1. Vena cava caudalis	28 - 30
3.3.3.2. Leber	31 - 33
3.3.3.3. Nebennierenrinde	34 - 39
3.3.3.4. Nebennierenmark	39

	<u>Seite:</u>
4. Diskussion	40
4.1. Diskussion der Versuchsdurchführung	40 - 43
4.2. Ergebnisse	43 - 56
4.3. Anregungen für weitere Untersuchungen	56 - 57
5. Zusammenfassung	58 - 59
6. Literaturverzeichnis	60 - 69
7. Anlagen	72 - 80
8. Lebenslauf	81

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:

ata	= absoluter Druck, gemessen in Atmosphären
CO ₂	= Kohlendioxid
HE - Färbung	= Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HS - Färbung	= Hämatoxylin-Sudan-Färbung
mWS	= Meter Wassersäule (10 mWS = ca 1,0 ata)
N ₂	= Stickstoff
NN	= Nebenniere
NNM	= Nebennierenmark
NNR	= Nebennierenrinde
OHP	= "oxygen at high pressure" = reiner Sauerstoff bei Überdruck
O ₂	= Sauerstoff
pCO ₂	= Kohlendioxid-Partialdruck
pO ₂	= Sauerstoff- Partialdruck
r	= Korrelationskoeffizient
torr	= mm Hg = Millimeter Quecksilbersäule
Ws	= Wattsekunde
ZNS	= Zentralnervensystem

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG:

1.1. Tauchen und Caissonkrankheit:

Erste Zeugnisse über die menschliche Fähigkeit zu tauchen liefern uns die etwa 4500 v.Chr. entstandenen Einlegearbeiten aus Perlmutter, die man in den Ruinen von Bimaya in Babylonien fand (29, 83). Berühmt wurden die Berichte des Aristoteles über Taucherglockenversuche Alexander des Großen 325 v.Chr. (33, 68, 108). Als technisches Hilfsmittel wurde die Taucherglocke später häufiger beschrieben:

Sturmius beschrieb 1525 n.Chr. eine Taucherglocke, bei der die nötige Luftzufuhr durch das Zerschlagen luftgefüllter Flaschen gesichert wurde. Demarchi berichtete über einen Tauchapparat zur Verwendung bei der Bergung gesunkener Galeeren des Caligula im Jahr 1531. Karl der V. von Spanien konnte zwei griechische Taucher bei der Arbeit im Fluß Tagus beobachten. Auch zum Sichten einiger Teile der gesunkenen "Armada" wurde 1605 eine Taucherglocke verwendet (68, 120). TRIGER (130) beschrieb erstmals 1841 die Arbeitsweise mit einem Senkkasten unter Wasser, dem sogenannten "Caisson". Dieser findet seitdem weltweite Anwendung bei der Errichtung von Brücken, Kaimauern und Tunnel. Im zweiten Weltkrieg sammelten die Marinemediziner reichliche Erfahrungen mit dem Freitauchen (75). Die Kampfschwimmer atmeten Sauerstoff in einem geschlossenen System mit CO_2 -Adsorber, um verräterische Luftblasenspuren zu verhindern. Nach Beendigung des Krieges wurde das freie Tauchen mit Pressluftgeräten ein beliebter Freizeitsport. Dennoch birgt es bei Nichtbeachtung wichtiger Regeln große gesundheitliche Gefahren in sich. Schon 1670 beschrieb BOYLE (18) intravasale Gasblasen in einem Schlangenauge nach Dekompression von normobarem auf hypobaren Umgebungsdruck. Bald beobachtete man bei Tauchern generalisierte Gelenk-, Muskel- und Abdominalschmerzen, die als "bends" bezeichnet wurden. BIGGAR (12) deutete diese 1900 als Folge eines Sauerstoffmangels. PRIESTLEY, der 1775 den Sauerstoff entdeckte (18, 107) beschrieb dessen heilsame Wirkung, wies aber schon auf mögliche toxische Gefahren hin. Wenig später diskutierte LAVOISIER Lungenschäden nach Atmung erhöhter Sauerstoffkonzentrationen (85).

Es vergingen weitere 100 Jahre, bis die Behandlung der Caissonkrankheit mit Sauerstoff und Rekompensation bekannt und erprobt wurde (11,55,104,111,144). Moir errichtete etwa 1890 die erste Druckkammer zur Behandlung von Caissonkranken (49). Zusätzlich zur Rekompensation wurde bald das Atmen von Sauerstoff gefordert (55,144). Einen Meilenstein bei der Erforschung der Caissonkrankheit setzte 1878 PAUL BERT mit seiner bekannten Arbeit "La Pression Barometrique" (11). Dennoch dauerte es noch 30 Jahre, bis die ersten Dekompensationstafeln veröffentlicht wurden, um den Tauchern eine Hilfe bei ihrer gefährlichen Arbeit zu bieten (17,46). Erst 1943 wurde die Caissonkrankheit in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt (46).

Die ersten Druckkammern für allgemein-medizinische Anwendung wurden schon recht früh betrieben (56). Dabei ging man von der Vorstellung aus, daß hohe Drucke gut für die Therapie akuter Erkrankungen wären, während für chronische Leiden niedrige Behandlungsdrucke gewählt wurden. Die Entdeckung des Sauerstoffs durch PRIESTLEY (107) und die bedeutenden Blutgasstudien von Magnus im Jahre 1837 waren wichtige Voraussetzungen für alle nachfolgenden Untersuchungen über die Therapie der Dekompensionskrankheit und die Wirkung des Sauerstoffs bei verschiedenen Drucken auf den Organismus (1). PFLÜGER (100) konnte feststellen, daß Stickstoff bei der Atmung eines stickstofffreien Gasgemisches aus dem Blut von Versuchstieren entfernt wurde. Weitere Untersuchungen führte PAUL BERT (11) durch. Er unternahm nicht nur Dekompensionsversuche von Über- auf Normaldruck (1,0 ata), sondern auch von 1,0 ata auf Unterdruck. (1 ata = 1 absolute Atmosphäre) Letzteres kann besonders heute vorkommen, wenn in einem der hochfliegenden Verkehrsflugzeuge plötzlich ein Druckausgleich zum Umgebungsdruck stattfindet; oder wenn ein Sporttaucher direkt im Anschluß an einen Tauchgang eines dieser Flugzeuge benutzt (84).

Das besondere Interesse von BERT galt der Wirkung des Sauerstoffs auf den lebenden Organismus, speziell auf das Gehirn. Aus diesem Grund nennt man die generalisierten Krämpfe, wie sie bei einer

Sauerstoffvergiftung vorkommen können, auch "Paul Bert Effekt" (95). Hinzu kamen weitere Arbeiten über eine schädigende Wirkung des Sauerstoffs auf die Lungen (72,123,124,127). Nach L. SMITH werden Lungenschäden nach verstärkter Sauerstoffeinwirkung auch als "Lorraine-Smith-Effekt" bezeichnet (95). In mehreren nachfolgenden Arbeiten wurde berichtet, daß die intravasale Gasblasenbildung bei Versuchstieren unterdrückt wurde, wenn reiner Sauerstoff während oder kurz vor der beschleunigten Dekompression von hohen Drucken geatmet wurde (45,60,61,111, 142). Darüber hinaus versuchten HILL und GREENWOOD (62) zu klären, ob auch bei einer beschleunigten Dekompression nach reiner Sauerstoffatmung intravasale Gasblasen auftraten, was nicht der Fall war. Deshalb wurde diese Art der Prävention und Therapie von Dekompressionserkrankungen immer häufiger angewandt (1,38,42,46,69,73,79,109,139). BEHNKE und SHAW (9) warnten vor einer allzu freizügigen Anwendung des Sauerstoffs, solange die Toleranzgrenzen nicht eindeutig festgelegt seien. Andere Autoren betonten erneut in detaillierten Untersuchungen die auftretenden Lungenschäden nach Sauerstoffatmung (74,96, 102).

Zur Prophylaxe der Caisson-Krankheit werden heute verschiedene Maßnahmen empfohlen:

Sauerstoffatmung während der Dekompression (69);
Sauerstoffatmung nur während der Auftauchpausen, wobei die gesamte Dekompression entsprechend den internationalen Dekompressionstafeln durchgeführt wird (81,136).

Je nach Autor schwanken die Toleranzgrenzen für OHP-Atmung. Der Mittelwert für 3,0 ata dürfte aber bei 3 Stunden liegen (siehe Tabelle 1). Beeinflussende Faktoren wie muskuläre Tätigkeit, Alter, individuelle Schwankungsbreite, Temperatur und Ernährungszustand können die Grenzen noch zusätzlich verschieben (siehe auch unter Kapitel 4.1.; Seite 37 ff).

Schließlich sei auf die Monographien von BEAN, PENROD und HAUGAARD hingewiesen (1,53,99). Diese Autoren haben - ausgehend von den bisherigen Erkenntnissen in Verbindung mit eingehenden

eigenen Untersuchungen - bedeutend zum Verständnis der Ätiologie und Genese der Sauerstoffvergiftung beigetragen. Es ist heute unbestritten, daß die Sauerstoffatmung unter erhöhtem Partialdruck über kurz oder lang eine schwere Intoxikation verursacht.

Dennoch haben sich im Laufe der letzten Jahrzehnte bestimmte Anwendungsgebiete herauskristallisiert, von denen die wichtigsten in der Rangordnung ihrer Bedeutung nachfolgend aufgeführt werden:

1. Gasbrand-Therapie (15,19,58,87,93,103);
2. Dekompressions- oder Caissonkrankheit-Therapie (1,8,11,27,42,55,60,61,69,111,144);
3. Kohlenmonoxidvergiftung-Therapie (28,31,121,122);
4. Aufzucht von Frühgeburten in Inkubatoren (23,37,64,65,97);
5. Offene Herzchirurgie, Hirnchirurgie (128,134,135,141,143);
6. Gefäßverschlüsse und akute arterielle Insuffizienz (44,66,67,117,128).

Die Vielfalt der aufgeführten Druckeinheiten verursachte beim Studium der Literatur erhebliche Schwierigkeiten, auf die schon JACOBSON (68) 1965 hinwies. Bei der Beurteilung der Druckangaben seien die Veröffentlichungen von GRASSMANN (43), LAMBERTSEN (79) und SCHREINER (110) besonders erwähnt, die genaue Definitionen aller verwendeten Bezeichnungen angeben. Kürzlich erschien ein Artikel (132), in dem eine Aufzählung der zahlreichen verwendeten Druckbezeichnungen enthalten war. Darin wies der Autor auf den Beschluß der "Arbeitsgemeinschaft für ein internationales Einheitensystem" hin, wonach demnächst sämtliche Druckangaben nur noch in "bar" zu erfolgen hätten.

Legende zur Tabelle 1 (siehe Seite 11) :

Die Angaben wurden der vorliegenden Literatur entnommen, wobei die Werte für Menschen und Tiere getrennt aufgeführt werden. Man erkennt die Abhängigkeit der OHP-Toleranzgrenze vom herrschenden Umgebungsdruck (OHP = reiner Sauerstoff bei Überdruck). Der Mittelwert für erstmals auftretende Sauerstoffvergiftungserscheinungen dürfte bei 3 Stunden unter 3,0 ata liegen.

Beachte die Angaben NOLTE's über die Unterschiede zwischen Naß- und Kammertauchen!

Tab.1: Toleranzgrenzen bei Atmung reinen Sauerstoffs bei Überdruck:

Autoren	Lit. Verz. Nr.:	Spezies	Fall- zahl	Angabe in der Veröffentlichung:
BEAN	3	Menschen	*)	Krampfschwelle bei 3,0 ata
BEHNKE	7	Menschen	**)	Die meisten Individuen ertragen ruhend 3,0 ata für ca. 3 Stunden.
BERT	11	Menschen	**)	Der fatale Effekt beginnt etwa bei 3,0 bis 4,0 ata.
GILLEN	41	Menschen	41	Keine neurologischen Störungen unter 2,3 ata
NOLTE	95	Menschen	**))	Naßtauchen ist gefährlicher als Kammertauchen: <u>Naßtauchen:</u> Kritischer Bereich ab 1,7 bis 2,2 ata; auch kurz- fristig; <u>Kammertauchen:</u> wiederholte Auf- enthalte bei 1,5 bis 3,0 ata sind gefahrlos möglich.
POULSEN	105	Menschen	**))	Ertragbare Zeiten: 1,0 ata für 4 Stunden; 2,0 ata für 3 Stunden; 3,0 ata für 2 Stunden; 4,0 ata: schwere Krämpfe bereits nach 40 Minuten

BEAN	3	Ratten, Hunde	*)	Krampfschwelle bei 3,0 ata
LAMBERTSEN	76	Meer- schweinchen	**))	Überlebenszeit bei 3,0 ata durchschnittlich 5,9 Stunden
NOLTE	94	Ratten	**))	Erste Anzeichen einer Vergif- tung bei 2,0 ata nach 2 Stunden; schwere Krämpfe bei 6,0 ata nach 30 Minuten, bei 8,0 ata nach 14
WOOD, PERKINS	137	Ratten	71	Überlebenszeit bei 3,7 ata beträgt 3,2 bis 6,8 Stunden.

- *) = BEAN beurteilt zusammenfassend Ergebnisse früherer Versuche mit Hunden und Ratten, von denen er auch Abbildungen zeigt. Seine Angaben bezieht er jedoch auf Menschen und Tiere, ohne Aussagen über die Fallzahlen.
- **) = Es handelt sich vorwiegend um Arbeiten, die zusammenfassend aus verschiedenen Veröffentlichungen (z.T.: Beschreibungen einzelner Fälle) einen Toleranzwert angeben, ohne Aussagen über die Fallzahlen.

1.2. Fragestellung:

Am Institut für Rechtsmedizin werden umfangreiche experimentelle Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Luft- und Sauerstoffdrucke durchgeführt. Im Hinblick auf eine klinische Anwendung der hyperbaren Oxygenation ist aus verschiedenen Gründen ständig mit der Notwendigkeit zu rechnen, daß eine sofortige Dekompression erfolgen muß. Hierbei ergibt sich die Frage, in wie weit das Personal (Druckluftatmung) und der Patient (Sauerstoffatmung) gefährdet sind.

Die vorliegende Arbeit soll zur Klärung dieser Fragen beitragen. Am Meerschweinchen wurden makroskopische und mikroskopische Untersuchungen der Vena cava caudalis, der Leber und der Nebenniere durchgeführt. Für die Auswahl von Meerschweinchen sprachen mehrere, auf Seite 40 näher erläuterte Gründe. Die Untersuchungen der Vena cava caudalis erfolgten, um etwaige Schäden der Gefäßwände nachzuweisen, wie sie nach der Bildung großer intravasaler Gasblasen möglich erschienen. In der Leber wurde auf mehrere histologische Veränderungen geachtet, die einzeln bereits von verschiedenen Autoren als Folge zu schneller Dekompression bei Druckluftatmung beschrieben worden waren (10,25,26,38,39,86,96,120). Die Nebenniere wurde auf Reaktionen untersucht, die als Schockfolge interpretiert werden konnten, wobei die Differenzierung verschiedener möglicher Schockursachen angestrebt wurde.

2. MATERIAL UND METHODIK:

2.1. Material:

2.1.1. Tiermaterial:

Alle Versuche wurden an männlichen Meerschweinchen des Stammes Kißlegg mit einem Körpergewicht von 310 bis 360 Gramm durchgeführt. Zur Eingewöhnung an die neue Umgebung und wegen der Rückkehr zum gewohnten Ernährungsablauf wurden die Tiere - wie es BUCKLES (20) bei seinen Versuchen an Hamstern beschreibt - 14 Tage vor den entsprechenden Versuchen angeliefert. Die Tiere wurden mit "altromin^{Ms}" und Wasser ad libitum gefüttert. Die durchschnittliche Raumtemperatur in den Stallungen betrug 24,0 °C. Die Angaben von HOFFMANN (63) und JUNG (70) über die Haltung und Ernährung von Meerschweinchen wurden beachtet. Zur Tötung der Tiere wurde ein Defibrillator (Typ E 3, Mela KG) benutzt. Die entnommenen Organe wurden in 10 %-igem Formalin fixiert.

2.1.2. Druckkammer:

Für die Versuche stand die Druckkammer des Instituts für Anästhesiologie in Mainz zur Verfügung. Es handelte sich um eine Kammer für therapeutische Zwecke (Typ Draeger, MDSU-5-1), in der mehrere Personen gleichzeitig behandelt werden konnten. In der Kammer befanden sich Wandanschlüsse für die Entnahme verschiedener Gase: Sauerstoff, Stickstoff, Kohlendioxid und Druckluft. Von außen konnte man nur die Zufuhr der Gase ein- und abstellen. Die genaue Dosierung der Gase wurde im Innern der Kammer über zwei handelsübliche Sauerstoff-Flowmeter der Firma Draeger ermöglicht, wobei der Anschlußstutzen für die Druckluftentnahme den firmeneigenen Normen entsprechend umgefeilt werden mußte. Die Befeuchtung der entnommenen Gase erfolgte über die zu den Flowmeter gehörenden Behälter, die mit aqua destillata gefüllt waren. Der Druck in der Kammer konnte durch eine automatische Regeleinheit auf einem bestimmten eingestellten Wert gehalten werden. Bei völligem Druckluftausfall ertönte ein akustisches Warnsignal. Eine separate Klimaanlage mit thermostatischer Regelung hielt die Kammertemperatur auf dem eingestellten Wert. Während der Kompression und Dekompression reichte die Kapazität der Klimaanlage nicht aus, sodaß die Kammertemperatur entsprechend der Zustandsgleichung für ideale Gase *) kurzzeitig anstieg, bzw. abfiel (siehe Abb. 1).

Zur Verhinderung eines erhöhten P_{CO_2} sowie - bei Sauerstoffbeatmung - eines erhöhten P_{O_2} wurde die Kammer ständig mit Frischluft gespült, deren Menge von außen regulierbar war bis zu einer Maximalmenge von 1200 l/min (Liter pro Minute). Durch mehrere Beobachtungsfenster konnte das Innere der Kammer ständig überblickt werden. Die Meßwerte über den in der Kammer herrschenden Druck sowie die Kammertemperatur wurden fortlaufend durch automatische Meßschreiber aufgezeichnet (siehe Abb. 1).

*) = Zustandsgleichung für ideale Gase: $p \times V = R \times T$

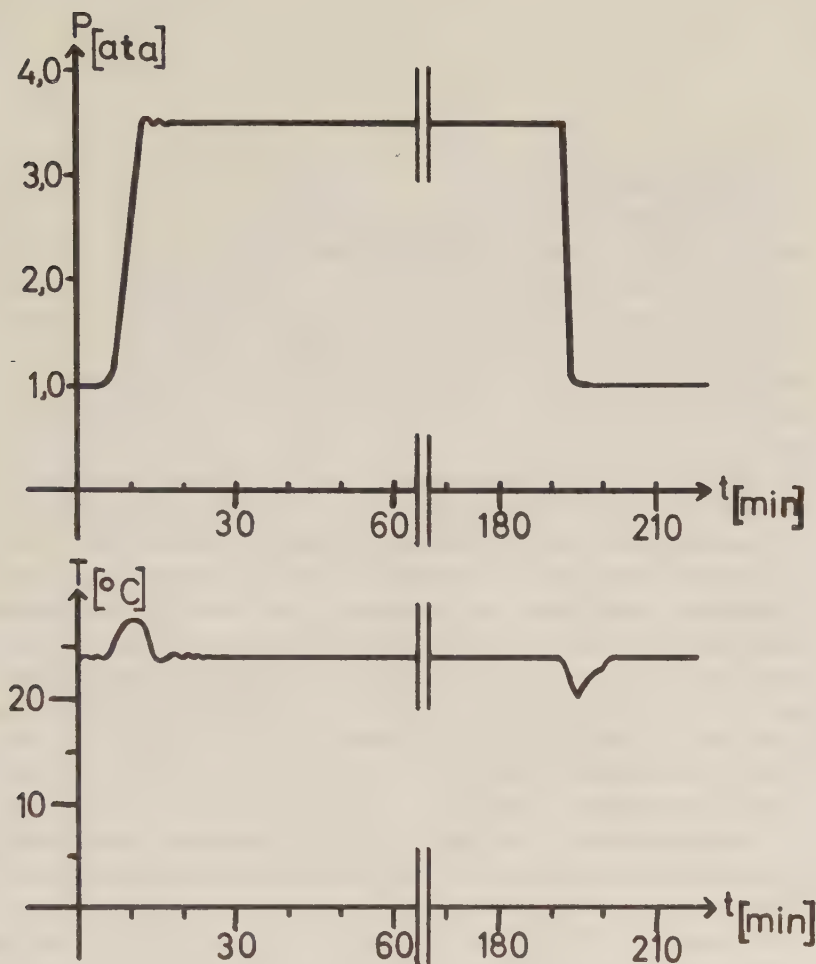


Abb. 1: Kammerdruck und -temperatur im Verlauf eines Versuches:

P = absoluter Druck; T = Temperatur; t = Zeit;
die jeweilige Maßeinheit ist in Klammern angegeben.

Während der ersten 5 Minuten wurde die Kammer nur auf Temperatur gehalten und laufend durchlüftet. Darauf folgte der Druckaufbau in 7 Minuten. Damit einher ging ein kurzer Temperaturanstieg. Nach 180 Minuten Isopression erfolgte die Dekompression innerhalb von 3 Minuten. Dabei war - bedingt durch die technischen Gegebenheiten der Druckkammer - der Hauptdruckabfall von 3,5 ata auf etwa 1,8 ata innerhalb der ersten Minute möglich. Um die Abbildung übersichtlicher zu gestalten, wurde der Zeitraum zwischen der 60. und 170. Minute gerafft dargestellt (—||—), da die Meßwerte sich während der Isopression nicht änderten, aber weiterhin laufend registriert wurden.

2.2. METHODIK:

2.2.1. Haltung der Tiere im Versuch:

Bei der Vorbereitung der Versuche war das größte Problem die Auswahl des richtigen Behälters zur Verwahrung und gleichzeitigen Ruhigstellung der Meerschweinchen. Zunächst wurde aus Acrylglas eine Haube mit den Maßen 1200 x 400 x 200 (Länge x Breite x Höhe)mm gebaut, die durch Zwischenwände in vier gleichgroße Abteilungen unterteilt und auf ein 1200 x 400 mm großes Brett gesetzt wurde. Die Zufuhr der entsprechenden Gase erfolgte durch vier Zuleitungen, die in die Haube eingeklebt worden waren. Durch vier große Öffnungen mit einem Durchmesser von 80 mm konnte das Überschüssige Gasgemisch abströmen. Aus sicherungstechnischen Gründen wurde diese Anordnung wieder verworfen. Durch die sich bewegenden Tiere hätte es zu einer statischen Aufladung der Haube kommen können. Wäre dann bei einer anderen Bewegung ein Entladungsfunkeln übersprungen, so wäre das Feuerrisiko, wie es bei BOND, HARRINGTON, SCHREINER, WORKMANN und WYLIE beschrieben wird, zu groß gewesen (16,47,110, 139,141). Immerhin faßte die Haube ein Volumen von 96 Litern mit nahezu 100 % Sauerstoff.

Als nächste Versuchsanordnung wurden an die vier Gaszuleitungen je ein Trichter geklebt. An die Trichteröffnung klebte man Plastiktüten, die mit einem Zugbändchen verschließbar waren. Durch diese verschließbare Öffnung wurde jeweils der Kopf eines Tieres gesteckt und die Öffnung dann bis an den Hals des Tieres verschlossen. So befand sich der Kopf des Tieres zwar in der durch die Plastiktüte abgeschlossenen Trichteröffnung, erhielt aber durch die Zuleitung die entsprechenden Atemgase. Durch kleine Löcher in den Plastiktüten wurde versucht, überschüssiges Atemgas sowie die Expirationsluft abströmen zu lassen. Aber auch dieses Modell war nicht durchführbar: Waren die Löcher zu klein, so konnte der P_{CO_2} innerhalb dieser "Atemmaske" infolge von CO_2 -Retention doch ansteigen. Wurden die Löcher zu groß, so strömte der Sauerstoff zu schnell ab, und es konnte sich keine reine Sauerstoffatmosphäre entwickeln. Schließlich benutzte man an einem Ende verschlossene Plexiglasröhren. Es handelte sich dabei um Standgefäße aus Absaugvorrichtungen der Firma

Draeger, die einen Inhalt von etwa 900 ml faßten. Diese Röhren wurden über Plastikschräuche und ein Y-Stück von einem Flowmeter mit dem entsprechenden Atemgas versorgt. Aus engmaschigem Zinn Draht war eine Art Kolben für jedes der vier Standgefäße gebogen worden, der das Meerschweinchen zwar am Verlassen des Gefäßes hinderte, die entweichenden Gasmengen aber ungehindert passieren ließ. Diese Drahtschieber wurden durch Schrauben arretiert, die an der Öffnung der Röhren befestigt waren.

Im Laufe der Einfahr- und Vorversuche zeigte sich, daß die Tiere sich oft so aufplusterten, daß sie das Lumen der Röhre fast völlig verschlossen, wodurch wiederum CO_2 -Anhäufungen entstanden. Deswegen wurde der Versuchsaufbau nochmals leicht verändert (siehe Abb. 2). In jede Röhre wurden zwei kleine Löcher gebohrt; eins im Bereich der Köpfe der Tiere, die mit dem Kopf voran in die Röhren geschoben wurden, und das zweite nahe dem offenen Ende der Röhre. Die beiden Löcher wurden durch ein eingeklebtes Schlauchstück miteinander verbunden. Über diesen Bypass konnte jederzeit sich aufstauendes Atemgemisch zum offenen Ende der Plastikröhre abströmen. Andererseits war das Lumen des Schlauches so klein, daß unter normalen Bedingungen die Atemgase direkt die Röhre und nicht den Bypass durchströmten. Ein weiteres Problem stellte die erwünschte Ruhigstellung der Meerschweinchen im Versuch dar; und im Zusammenhang damit auch deren Tötung. Es war zu verhindern, daß die Tiere sich zu sehr bewegten oder Ausbruchversuche durchführten; denn es ist bekannt, daß bei OHP-Atmung die Krämpfe früher auftreten, wenn die Tiere unter erhöhter muskulärer Belastung stehen (1,7, 41,76). Eine ideale Ruhigstellung hätte durch Sedativa oder Narkotika erreicht werden können. Jedoch wird das klinische Bild der Sauerstoffvergiftung durch diese Substanzen stark beeinflusst. Die Latenzzeit bis zum Auftreten von Krämpfen ist deutlich verlängert (1,6.94,115,141). Damit mußte diese Art der Ruhigstellung entfallen, die auf S. 21 näher beschrieben wird.

2.2.2. Durchführung der Druckversuche:

Die Kompression bei allen Druckversuchen erfolgte grundsätzlich

mit der maximalen Förderleistung beider Kompressoren, deren Leistung auf je 2 mWS/min (ca 0,2 ata/min) begrenzt war. Die Isopression wurde durch die automatische Druckregleinheit überwacht und gesteuert. Die Spülung der Kammer erfolgte mit 1200 Litern Frischluft pro Minute. Nach Ablauf der Isopression fand die rapide Dekompression statt. In der ersten Minute wurde der Druck dabei am stärksten reduziert, während der Druckabbau von ca 1,6 auf 1,0 ata jeweils 2 bis 3 Minuten dauerte, bedingt durch die Konstruktion der Kammer.

Zur Dekompression wurden sowohl das regulierbare Ablassventil als auch sämtliche anderen Ventile, wie z.B. das Gasprobenentnahme- und das Notablassventil voll geöffnet, die das Ausströmen von Kammerluft ermöglichten. Anlage 1 zeigt ein Muster der benutzten Versuchsprotokolle.

Abb. 2 a-c : Versuchsanordnung:

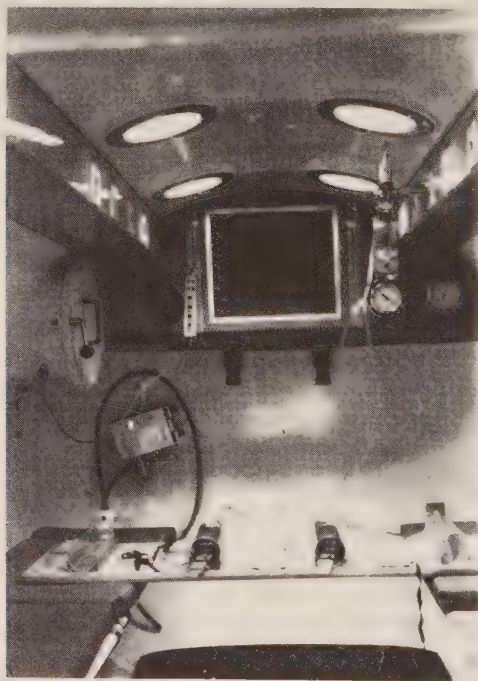


Abb. 2 a:

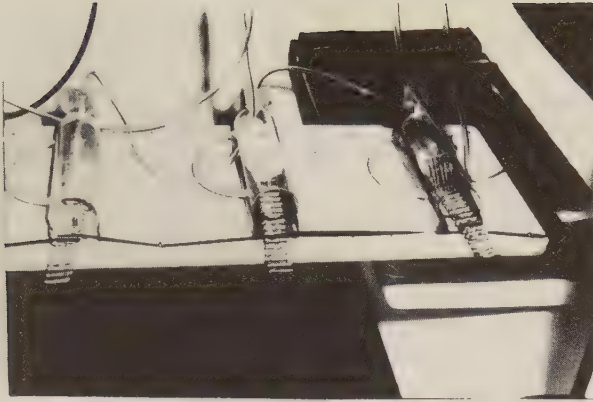


Abb. 2 b:



Abb. 2 c:

Die Abbildungen 2 a-c zeigen die Versuchsanordnung aus verschiedenen Abständen. Auf Abb. 2a sieht man von außen in die Druckkammer. Deutlich sind die Beobachtungsfenster, die Flowmeter sowie die vier Plastikröhren zu erkennen. Abb. 2b verdeutlicht die Anschlüsse der gaszuführenden Schläuche, die Lage des Bypass, sowie die Form und Befestigung der DrantgeflechtKolben, welche die Tiere am Verlassen der Röhre hinderten. Abb. 2c zeigt, daß das zugeführte Atemgas direkt auf das Maul des Tieres zuströmt und das überflüssige Gas am Maul vorbei über den Bypass abströmen kann; auch wenn das aufgeplusterte Tier das Röhrenlumen völlig verschloß.

2.2.3. Tötung und Sektion der Tiere:

Zunächst wurde erwogen, die Tiere durch Überdosierung eines Narkotikums zu töten. Aus verschiedenen Gründen (siehe Seite 40 f) entfiel diese Methode. Getötet wurden die Tiere durch eine einmalige Energieabgabe des Defibrillators in Höhe von 300 Ws (Wattsekunden). Die beiden Platten des Defibrillators wurden dabei an die Flanken des Tierrumpfes gehalten. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle wurde zunächst auf intravasale Gasblasen in den Subcutan-, den Eingeweide-, den Organ- sowie den großen Körpergefäßen geachtet. Die Herzkammern wurden unter physiologischer Kochsalzlösung eröffnet. Ein Stück der Vena cava caudalis wurde doppelt unterbunden und entnommen. Alle exservierten Organe wurden in 10 %igem Formalin fixiert, welches nach 24 Stunden gewechselt wurde. Anlage 2 zeigt ein Muster der benutzten Sektionsprotokolle.

2.2.4. Herstellung und Auswertung der histologischen Präparate:

Die histologischen Präparate wurden aus den formalinfixierten Geweben mit Hilfe der Paraffin- und Gefrierschnitttechnik hergestellt. An den Paraffinschnitten wurden die Färbungen mit HE (Hämatoxylin-Eosin), nach Goldner und nach Ladewig (Fibrin-Färbung) durchgeführt. Die Gefrierschnitte wurden mit HS (Hämatoxylin-Sudan) gefärbt. Anlage 3 - 5 zeigen Muster der für die histologische Bewertung der Präparate benutzten Protokolle.

Die besondere Anatomie der Nebenniere des gesunden Meerschweinchens (57, 86) sowie die von TONUTTI beim Menschen beschriebenen Verhältnisse wurden analog berücksichtigt. Für die Paraffinschnitte wurde die rechte Nebenniere, für die Gefrierschnitte die linke benutzt (siehe Anlage 5). Die Anzahl der Zellreihen pro Zone der NNR (Nebennierenrinde) war die Grundlage der Korrelationsberechnung zwischen der Zona Fasciculata und der Zona Reticularis. Diese erfolgte am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation an einem Tischcomputer (Typ: Programma 101). Sie erfolgte jeweils einzeln für alle vier Färbemethoden einer Gruppe. Die so erhaltenden Korrelationskoeffizienten wurden anschließend auf ihre Signifikanz untersucht.

3. SPEZIELLE VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE:

3.1. Einfahrversuche:

22 Meerschweinchen wurden verschiedenen Drucken und Impressionszeiten ausgesetzt. Anschließend erfolgte jeweils die rapide Dekompression auf 1,0 ata. Alle Tiere atmeten Druckluft. Die Tötung erfolgte wahlweise durch eine Überdosierung von Nembutal oder mit Hilfe des Defibrillators. Ein zunächst zur Tötung herbeigezogenes Ketamin-Präparat (Ketanest) blieb bei den Meerschweinchen fast völlig wirkungslos. Deswegen wurde wieder auf das Nembutal zurückgegriffen, das aber schließlich in den Hauptversuchen auch nicht mehr zur Anwendung kam (siehe auch in der Diskussion, Seite 43 ff). Alle Tiere wurden nach den Versuchen seziert.

3.1.1. Durchführung:

Vier Meerschweinchen wurden für 180 Minuten einem Druck von 6,0 ata ausgesetzt. Nach der rapiden Dekompression wurden zwei Tiere durch Nembutal, die beiden anderen mit Hilfe des Defibrillators getötet.

Je ein Tier wurde einem Druck von 5,5 ata für 37 und 75 Minuten ausgesetzt. Die Tötung erfolgte mit Nembutal.

Drei Tiere wurden für 80 Minuten bei 5,0 ata gehalten. Ein Tier konnte sich dabei in der Röhre drehen. Der Tod wurde durch eine Nembutal-Überdosierung erzeugt.

Je ein Tier wurde bei 4,5 ata für 80 und 100 Minuten der Druckluft ausgesetzt. Die Tiere wurden mit Nembutal getötet.

Ein Tier wurde für 80 Minuten einem Druck von 4,3 ata ausgesetzt und anschließend durch Strom getötet.

Zwei weitere Tiere atmeten 200 Minuten 4,0 ata Druckluft und wurden durch Strom getötet.

Bei 3,5 ata wurden zwei Tiere für 90 Minuten, vier Tiere für 180 Minuten (alle Stromtod) und zwei Tiere für 300 Minuten (Nembutal-Überdosierung) gehalten.

3.1.2. Ergebnisse:

Von den 11 Tieren, die durch Nembutal starben, wies nur ein Meerschweinchen, das sich bei 5,0 ata in der Röhre gedreht hatte, intravasale Gasblasen auf. Diese fanden sich hingegen bei sieben der neun durch Strom getöteten Tiere. Bei den beiden Tieren ohne Gasblasen handelte es sich um die Tiere, die für nur 90 Minuten bei 3,5 ata gehalten worden waren. Besonders gehäuft traten diese intravasalen Gasblasen bei den Meerschweinchen auf, die nach 180 Minuten von 3,5 ata dekomprimiert worden waren.

3.2. Vorversuche:

In den Vorversuchen atmeten die Tiere reinen Sauerstoff. Es sollte die Zeit bis zum Auftreten generalisierter Krämpfe in Abhängigkeit vom Druck bestimmt werden. Dazu wurden jeweils vier Meerschweinchen gleichzeitig in die Kammer gesetzt, durch die Kammerfenster beobachtet und jedes besondere Ereignis im Versuchsprotokoll festgehalten. Die Tiere wurden über zwei Flowmeter mit reinem Sauerstoff versorgt. Diese Flowmeter wurden fünf Minuten vor dem Einschieben der Tiere in die Röhren auf 15 Liter O_2 pro Minute eingestellt. So wurde erreicht, daß die Meerschweinchen direkt bei Versuchsbeginn etwa 100 % O_2 atmeten, da die in den Röhren vorhandene Luft ausgewaschen worden war. Bei Erreichen des jeweiligen Drucks zeigten die Flowmeter einen Sauerstoffdurchfluß von 10 bis 12 Litern pro Minute an. Durch jede Röhre flossen dann etwa 5 bis 6 Liter O_2 pro Minute.

3.2.1. Versuchsdurchführung:

Der erste Vorversuch fand bei 6,0 ata statt. In den folgenden Vorversuchen wurde der Druck jeweils um 0,5 ata gegenüber dem vorhergehenden Vorversuch gesenkt. Bei 3,5 ata wurde ein zusätzlicher Vorversuch mit zwei Tieren durchgeführt, um für die Berechnung des Durchschnittwertes und der Standardabweichung eine größere Anzahl von Tieren zur Verfügung zu haben.

3.2.2. Ergebnisse:

Die Krampfschwellenzeiten jedes Tieres, sowie die Mittelwerte für die einzelnen Druckstufen sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Mit zunehmender Druckhöhe verkürzte sich gleichzeitig die Zeit bis zum Auftreten der generalisierten Krämpfe (Krampfschwellenzeit).

Diese Beziehung verlief nicht linear, sondern (siehe Abb.3) annähernd wie eine Exponentialfunktion. Bei 23 Tieren gingen den generalisierten Krämpfen andere Erscheinungen voraus: Zuerst trat eine allgemeine Unruhe des Meerschweinchens auf mit Putzbewegungen, Nagen am eingeklebten Schlauchende und leichtem Körperzittern (bei 18 Tieren). Das steigerte sich über krampfartige Streckbewegungen der Hinterbeine (7 Tiere) bis zu allgemeinen Laufbewegungen und Befreiungsversuchen (15 Tiere).

Tab. 2: Krampfschwellenzeiten bei Atmung reinen Sauerstoffs

Druck (ata)	Tier Nr.	x (min)	$\bar{x}$ (min)	s (min)	s $\bar{x}$ (min)
6,0	1	27	28,5	6,0	3,0
	2	27			
	3	23			
	4	37			
5,5	5	30	46,3	16,6	8,3
	6	34			
	7	62			
	8	59			
5,0	9	51	66,0	10,7	5,3
	10	72			
	11	66			
	12	75			
4,5	13	76	78,3	12,3	6,1
	14	96			
	15	73			
	16	68			
4,0	17	142	148,0	34,2	17,1
	18	103			
	19	182			
	20	165			
3,5	21	240	238,0	32,5	13,3
	22	218			
	23	184			
	24	270			
	25	266			
	26	250			

$\underline{x}$ = Isopressionszeit bis zum Auftreten generalisierter Krämpfe

$\bar{x}$ = Mittelwert der X-Werte einer Druckstufe

s = Standardabweichung der X-Werte einer Druckstufe

s $\bar{x}$ = Standardabweichung des Mittelwertes $\bar{x}$

Angegeben sind die Krampfschwellenzeiten (x) für jedes einzelne Tier, sowie die Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) für jede Druckstufe. Man erkennt deutlich, daß bei den höheren Drucken die individuelle Schwankungsbreite so groß sein kann, daß vereinzelt Werte auch noch in den Bereich der nächstniedrigeren oder -höheren Druckstufe fallen können. (Vergleiche Tier Nr. 4 mit Tier Nr. 5 oder Nr. 6 !)

3.3. Hauptversuche:

3.3.1. Versuchsdurchführung:

Diese Versuche wurden zur gleichen Tageszeit an jeweils drei bestimmten Wochentagen von vier aufeinanderfolgenden Wochen durchgeführt. So sollte verhindert werden, daß Wochenablauf oder Tageszeit die Ergebnisse beeinflussen konnten. Umschichtig wurden sechs Versuche mit einem Druck von 3,5 ata und fünf Kontrollversuche mit 1,0 ata gefahren (siehe Tabelle 3). Ein Kontrollversuch an einem Mittwoch mußte ausfallen, da die Kammer an den ersten drei Tagen dieser Woche für die Behandlung eines an Gasbrand erkrankten Patienten benötigt wurde. Pro Versuch wurden zwei Meerschweinchen mit reinem Sauerstoff und zwei mit Druckluft versorgt. Die Flowmeter wurden jeweils so eingestellt, daß sie während der Iso-pressionsphase einen Durchfluß von 10 l/min anzeigten. In sieben Minuten wurden die Meerschweinchen auf den Versuchsdruck gefahren, dann folgte die Phase der Isopression von 180 Minuten sowie die rapide Dekompression auf 1,0 ata in drei Minuten. Dabei fand - bedingt durch die technischen Gegebenheiten der Druckkammer - der Hauptdruckabfall von 3,5 ata auf etwa 1,8 ata innerhalb der ersten Minute statt (siehe Abbildung 1). Bei den Kontrollversuchen blieben die Meerschweinchen jeweils für 190 Minuten in den von Luft oder Sauerstoff durchfluteten Röhren.

auf Grund dieser Versuchsbedingungen ergab sich die folgende Gruppeneinteilung der Tiere:

Gruppe 1 : 1,0 ata, Luft	10 Tiere
Gruppe 2 : 1,0 ata, Sauerstoff	10 Tiere
Gruppe 3 : 3,5 ata, Luft	12 Tiere
Gruppe 4 : 3,5 ata, Sauerstoff	12 Tiere

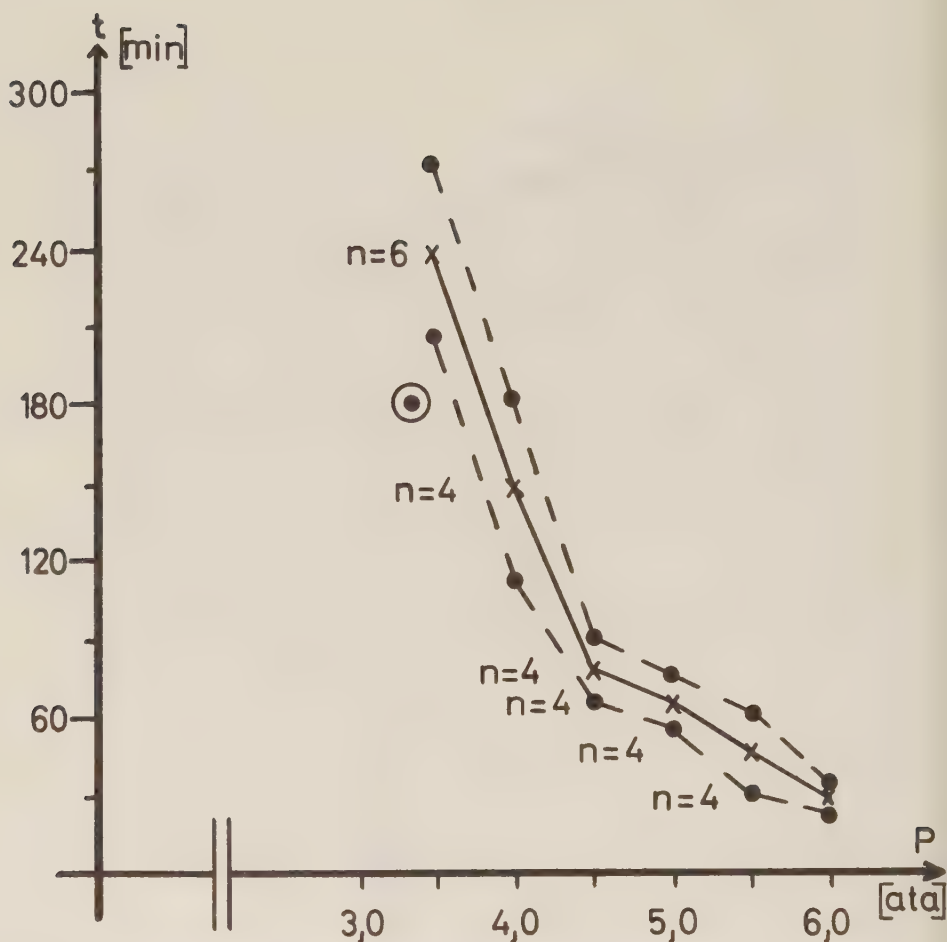
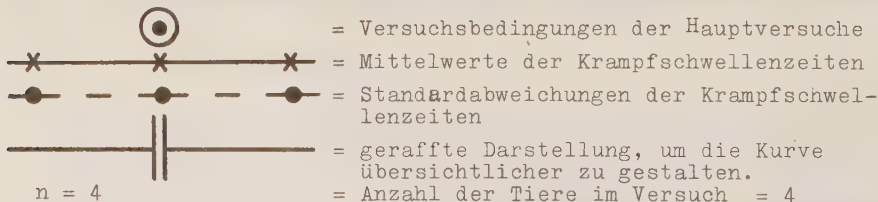


Abb. 3 : Krampfschwellenzeiten für Meerschweinchen bei OHP-Atmung:



Es ist zu erkennen, daß mit höheren Drucken die Zeit bis zum Auftreten von generalisierten Krämpfen (Krampfschwellenzeit) anscheinend exponentiell abnimmt.

Tab. 3 : Zeitliche Verteilung der Hauptversuche:

	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
1. Woche	1,0 ata	3,5 ata	1,0 ata
- 2. Woche	3,5 ata	1,0 ata	3,5 ata
3. Woche	A	3,5 ata	1,0 ata
4. Woche	3,5 ata	1,0 ata	3,5 ata

A = ausgefallener Versuch; an den ersten drei Tagen dieser Woche war die Druckkammer durch die Behandlung eines an Gasbrand erkrankten Patienten besetzt.

Durch die dargestellte Verteilung der Versuche wurden an jedem der drei Wochentage innerhalb von vier Wochen gleichviele Tiere jeder Gruppe untersucht; wenn man davon ausgeht, daß bei " A " ein Versuch mit 1,0 ata durchgeführt worden wäre. Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die Fixierung auf einen bestimmten Wochentag entfiel damit.

3.3.2. Makroskopische Auswertung:

Schon während des Versuches fiel das Tier Nr. 60 der Gruppe 3 (3,5 ata; Druckluft) auf. Als einziges Tier begann es im Verlauf der Dekompression bei einem Druck von 2,2 ata zu krampfen. Dieses Tier wies dann auch mit die größten und zahlreichsten Gasblasen in den Gefäßen auf. Zwei Tiere aus der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) starben bereits vor Beginn der Dekompression: Das Meerschweinchen Nr. 75 nach 160 Minuten Iso-pression, das Tier Nr. 95 nach 120 Minuten. Krämpfe gingen in beiden Fällen dem Tod nicht voraus.

An den Nebennieren der Meerschweinchen konnten keine Unterschiede zwischen den vier Gruppen gefunden werden.

Bei der Beurteilung der Leber fiel auf, daß von den Tieren der Gruppe 2 (1,0 ata; Sauerstoff) und Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) jeweils $\frac{1}{3}$ eine verstärkte Durchblutung aufwies.

Das Ausmaß der Gasblasen in den Gefäßen und im Herzen der Meerschweinchen wurde nach drei Wertungsstufen beurteilt (siehe Tab. 4). Von den je 10 Tieren der Gruppen 1 und 2 enthielt keines in irgendeiner Form intravasale Gasblasen. Nur ein Tier der Gruppe 4 wies Gasblasen auf. Es handelte sich um drei kleine Bläschen im periphersten Teil der Vena cava caudalis sowie der Vena iliaca dextra.

Sehr viel massiver war der Befund bei den Tieren, die Druckluft atmeten und von denen nur zwei Tiere keine Gasblasen vorwiesen. Die übrigen zehn Tiere dieser Gruppe zeigten - vor allem in den Venen - intravasale Gasblasen und säulenförmige, das Gefäßlumen ganz ausfüllende Gasansammlungen. Dabei fanden sich die größten Gasmassen in den Hauptgefäßen und den hautnahen Venen im Bereich des reichlichen Inguinal- und Axillarfettes, sowie in den Venae femorales, iliacae und der Venacava caudalis (siehe Abb. 4).

In den Coronarvenen waren bei vier Meerschweinchen Gasblasen, in den Coronararterien bei zwei Tieren. Die rechten Ventrikel enthielten in vier Fällen, die linken in einem Fall Gasblasen. In den Verdauungsorganen der Meerschweinchen der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) fand sich bei vier Tieren eine Überblähung. Von den Druckluft atmenden Tieren (Gruppe 3) wiesen drei eine starke Überblähung des Gastrointestinaltraktes auf.

3.3.3. Mikroskopische Auswertung:

3.3.3.1. Vena cava caudalis:

Bei der Entnahme der unterbundenen Gefäßteile wurde darauf geachtet, daß sich im entnommenen Stück Gasblasen befanden. Das war bei 6 Meerschweinchen der Gruppe 3 und bei einem Tier der Gruppe 4 der Fall. Unter dem Mikroskop aber war bei keinem der Präparate eine intravasale Gasblase erkennbar.

In keinem Fall waren Läsionen der Gefäßwände zu sehen.

Bei der Beurteilung des Füllungszustandes in der Vena cava caudalis wurden vier Schweregrade unterschieden (siehe Tab. 5). Bei der Auswertung ergab sich kein deutlicher Gruppenunterschied. Allenfalls konnte man feststellen, daß bei den Tieren der Gruppe 2 (1,0 ata; Sauerstoff) der Füllungszustand der Venen gleichmäßiger war als in den anderen drei Gruppen.

Tab. 4 : Auftreten intravasaler Gasblasen:

	Luft 3,5 ata	Sauerstoff 3,5 ata
Hautgefäße	2 x + 3 x ++ 1 x +++	
Venen aus den Hinterpfoten	2 x + 3 x ++ 1 x +++	
Venae iliacae	0 x + 4 x ++ 2 x +++	1 x +
Vena cava caudalis	1 x + 3 x ++ 2 x +++	1 x +
Sonstige Venen	4 x + 3 x ++ 1 x +++	
Aorta abdominalis	2 x + 1 x ++ 2 x +++	
Herzkammern	rechts 2 x + 2 x ++ 1 x +++	
	links 1 x + 0 x ++ 0 x +++	
Coronar - Venen	4 x + 0 x ++ 0 x +++	
Arterien	1 x + 1 x ++ 0 x +++	

+ = wenig

++ = vermehrt

+++ = stark vermehrt

Man erkennt die deutlichen Unterschiede zwischen der Gruppe der Druckluft- und der OHP-atmenden Meerschweinchen. Die protektive Wirkung der Atmung reinen Sauerstoffs gegen die Entstehung intravasaler Gasblasen nach rapider Dekompression wird hiermit demonstriert.

Abb. 4 : Intravasale Gasblase in einer Scrotalfettvene
nach Druckluftatmung:



Am rechten Bildrand erkennt man die Spitze einer Coronarschere. Deren Ende weist auf eine größere Gasblase in einem Gefäß. Es handelt sich dabei um die linke Scrotalfettvene. Unterhalb der größeren Gasblase sind noch schwach drei kleine Bläschen erkennbar. Diese Bläschen waren deutlich sichtbar und von Reflexen, die auf der vorliegenden Fotografie zu Fehldeutungen führen können, einwandfrei zu unterscheiden.

Tab. 5 : Blutfülle in der Vena cava caudalis:

Stärke der Blutfülle	Gruppe 1 n = 10	Gruppe 2 n = 10	Gruppe 3 n = 12	Gruppe 4 n = 12
+	1 Tier	3 Tiere	2 Tiere	2 Tiere
++	3 Tiere	6 Tiere	3 Tiere	4 Tiere
+++	3 Tiere	1 Tier	3 Tiere	4 Tiere
++++	3 Tiere	0 Tier	4 Tiere	2 Tiere

+ = kaum gefüllt

+++ = stark gefüllt

++ = gut gefüllt

++++ = sehr stark gefüllt

Eindeutige Veränderungen im Sinne einer verringerten oder vermehrten Durchblutung bei einer Gruppe ließen sich nicht nachweisen.

Als Grundlage für die Beurteilung diente sowohl das lichte Lumen der Vene als auch der - geschätzte - Anteil des Venenlumens, der durch Erythrozyten ausgefüllt war.

3.3.3.2. Leber:

Das interlobuläre Bindegewebe war bei den Meerschweinchen der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft) häufiger und stärker aufgelockert als bei der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff), während es in den Gruppen 1 (1,0 ata; Luft) und 2 (1,0 ata; Sauerstoff) kaum Auflockerungen zeigte (siehe Tabelle 6). Besonders in diesen Fällen zeigten die Anschnitte der dann häufig gestauten Lymphspalten und Venae interlobulares vermehrt sudanophile Substanzen (siehe Abb. 5a und b).

Tab. 6 : Veränderungen in den periportaln Feldern der Leber:

Gruppe	Befund	Lymphspalten gefüllt	Bindegewebe aufgelockert	Fett in Venen und Lymphspalten
1 (n=10)	Ø	5 Tiere	7 Tiere	8 Tiere
	+	2 Tiere	3 Tiere	2 Tiere
	++	1 Tier		
	+++	2 Tiere		
2 (n=10)	Ø	4 Tiere	10 Tiere	7 Tiere
	+	1 Tier		3 Tiere
	++	4 Tiere		
	+++	1 Tier		
3 (n=12)	Ø	2 Tiere	4 Tiere	3 Tiere
	+	3 Tiere	5 Tiere	5 Tiere
	++	4 Tiere	3 Tiere	4 Tiere
	+++	3 Tiere		
4 (n=12)	Ø	2 Tiere	8 Tiere	6 Tiere
	+	4 Tiere	3 Tiere	4 Tiere
	++	1 Tier	1 Tier	2 Tiere
	+++	5 Tiere		

Ø = normal

+ = vermehrt

++ = stark vermehrt

+++ = sehr stark vermehrt

Es scheint unter unseren Versuchsbedingungen, daß in den Gruppen 3 und 4 die aufgeführten Veränderungen häufiger und stärker auftreten als in den Vergleichsgruppen 1 und 2. Das gilt besonders für den Fettgehalt der Gruppe 3.

Vereinzelte fanden sich sogar in den Zentralvenen der Meer-schweinchen Fettansammlungen, die der Druckluft ausgesetzt worden waren. Das war z.B. bei dem Tier Nr. 60 der Fall, das als einziges bei der rapiden Dekompression einen Krampf gezeigt hatte.

Am Leberläppchen fanden sich in keiner Gruppe Veränderungen. Weder die Füllung der Zentralvenen und der läppchenzentralen Kapillaren, noch der Gehalt an KUPFFER'schen Sternzellen und an Vacuolen im Paraffin- und Gefrierschnitt, noch der Fettgehalt der läppchenperipheren Leberzellen wiesen deutliche Gruppenunterschiede auf.

Abb. 5a und b: Auftreten sudanophiler Substanzen in Lebergefäßen:

Die Abbildungen zeigen Aufnahmen histologischer Leberpräparate. Es handelt sich um HS-Färbungen, Tiere der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft) sowie um 100-fache Vergrößerung. Durch Pfeile werden jeweils die markanten Punkte gekennzeichnet.



Abb. 5a:

Man erkennt deutlich das aufgelockerte Bindegewebe im Bereich eines Glisson'schen Dreiecks. Am oberen Bildrand ist eine Arterie zu erkennen. In der Bildmitte sieht man eine mit sudanophilem Material ausgefüllte Vene (Pfeil). Nach unten direkt anliegend zeichnet sich das kubische Epithel eines Gallenganges ab.

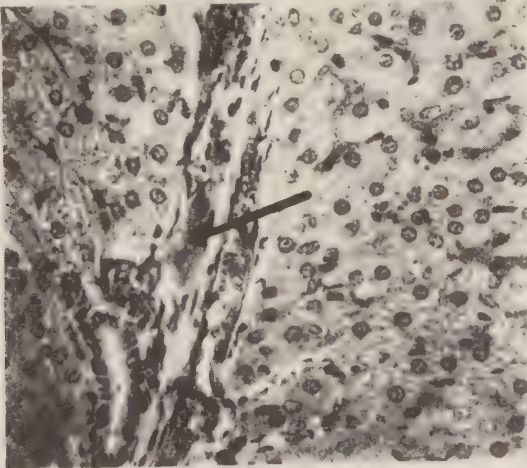


Abb. 5b:

Die Abbildung läßt eine Ansammlung sudanophiler Substanzen (Pfeil) im Bereich eines Glisson'schen Dreiecks erkennen, diesmal in einem Lymphspalt, links von einer mit Erythrozyten gefüllten Vene.

3.3.3.3. Nebennierenrinde (NNR):

Zur Bestimmung des Verhältnisses zwischen Zellreihenanzahl der Zona Fasciculata als veränderliche Größe und derjenigen der Zona Reticularis als unabhängige Größe wurde pro Färbemethode einer Gruppe der Korrelationskoeffizient r bestimmt. Dabei ergab sich, daß bei den Gefrierschnitten mit Ausnahme der Gruppe 2 (1,0 ata; Sauerstoff) keine nachweisbare Korrelation bestand. Das Ergebnis aus den Gefrierschnitten blieb deswegen unberücksichtigt. Für die Paraffinschnitte ergab sich folgendes Ergebnis (siehe Tab. 7):

In der Gruppe 1 war die Korrelation zwischen der Zona Fasciculata und der Zona Reticularis bei allen drei Färbemethoden signifikant (Signifikanzschwelle = 1 %).

In der Gruppe 2 fand sich für die Goldner- und Fibrinfärbung eine signifikante Korrelation (Signifikanzschwelle = 1 %), während die HE-Färbung diese nicht aufwies.

In der Gruppe 3 verringerte sich die Korrelation weiter. Die Goldner- und Fibrin-Färbungen zeigten eine statistisch auffällige Korrelation zwischen den beiden bewerteten NNR-Schichten (Signifikanzschwelle = 5%). Die Korrelation bei der HE-Färbung war nicht signifikant. Allein die Fibrin-Färbung der Gruppe 4 ließ eine signifikante Korrelation erkennen (Signifikanzschwelle = 1%); bei den HE und Goldner-Färbungen war sie nicht signifikant.

Tab. 7a und b: Korrelationsberechnung zwischen der Zona Fasciculata und der Zona Reticularis:

Tab. 7a: Mittelwerte der Schichtbreiten, Standardabweichungen:

Gruppe Nr.	Färbe- methode	$\bar{x}$	s_x	$\bar{y}$	s_y
1 (n=10)	HE	31,5	12,103	16,0	9,054
	Goldner	34,3	13,148	16,3	5,850
	Fibrin	30,7	6,992	16,6	6,653
	HS	27,2	2,781	15,6	3,098
2 (n=10)	HE	30,6	6,095	18,1	3,071
	Goldner	27,2	15,229	16,8	7,568
	Fibrin	28,3	15,238	18,4	7,136
	HS	36,7	13,959	20,6	4,788
3 (n=12)	HE	30,417	9,462	18,5	5,036
	Goldner	27,417	7,982	18,167	6,162
	Fibrin	28,667	8,595	18,5	6,171
	HS	32,083	8,564	23,75	9,535
4 (n=12)	HE	29,0	7,675	19,0	7,579
	Goldner	31,083	7,704	19,833	3,215
	Fibrin	31,833	12,466	22,333	7,923
	HS	30,5	8,050	19,417	5,775

$\bar{x}$ = Mittelwert der Schichtbreite der Zona Reticularis

$\bar{y}$ = Mittelwert der Schichtbreite der Zona Fasciculata

s_x = Standardabweichung der x-Werte

s_y = Standardabweichung der y-Werte

Auf Grund dieser Werte wurde der Korrelationskoeffizient r sowie die Signifikanz bestimmt (siehe Tab. 7 b).

Tab. 7b: Korrelationskoeffizienten und Signifikanzbeurteilung:

Gruppe Nr.	HE		Goldner		Fibrin		HS	
	r	Sign.	r	Sign.	r	Sign.	r	Sign.
1 (n=10)	0,915	1%	0,874	1%	0,886	1%	-0,325	n.s.
2 (n=10)	0,489	n.s.	0,921	1%	0,915	1%	0,871	1%
3 (n=12)	0,545	n.s.	0,675	5%	0,668	5%	0,553	n.s.
4 (n=12)	0,400	n.s.	0,313	n.s.	0,749	1%	0,513	n.s.

r = Korrelationskoeffizient; n.s. = nicht signifikant;

Sign. = Signifikanz

1% == signifikant (Signifikanzschwelle 1%)

5% = statistisch auffällig (Signifikanzschwelle 5%)

Man erkennt, daß die signifikante Korrelation zwischen Zona Fasciculata und Zona Reticularis der Gruppe 1 mit jeder weiteren Gruppe vermindert wird. Die geringste Korrelation ist in der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) anzutreffen. Die Ergebnisse der HS-Färbung blieben unberücksichtigt (siehe Text).

Von LIEBEGOTT (86) und TONUTTI (129) wurde beschrieben, daß sich in den Zellen der Zona Fasciculata nach Behandlung des Materials mit fettlösenden Mitteln eine wabenartige Struktur zeigte, weshalb diese Zellen auch "Spongiozyten" genannt werden.

Das Muster dieser wabenartigen Struktur wurde bezüglich der Feinheit seiner Darstellung in allen drei NNR-Zonen untersucht. Gleichzeitig wurde auf den durchschnittlichen Fettgehalt pro Zone geachtet. Beurteilt wurde, ob der Fettgehalt der einzelnen Zellen schwankend oder konstant war; ob die Größe der Fetttropfen zugenommen hatte und wie hoch der Anteil der Zellen war, die Fett enthielten (siehe Tab. 8).

Zona Glomerulosa: Bei den Tieren aller vier Gruppen war in den Zellen das Cytoplasmamuster nur schwach zu erkennen; Unterschiede bestanden nicht. Auch der Fettgehalt pro Zelle war in allen vier Gruppen gleich gering.

Zona Fasciculata: Bei den Meerschweinchen der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft) und - etwas geringer - der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) war eine deutliche Tendenz zur Verfeinerung der Strukturzeichnung erkennbar. Gleichzeitig nahm in den Gruppen 2 (1,0 ata; Sauerstoff), 3 und 4 auch die Größe der einzelnen Fetttropfen zu. Auffallend war in der Gruppe 3, daß der durchschnittliche Fettgehalt pro Zelle etwas niedriger lag als in den übrigen Gruppen. Hinzu kam, daß in der Gruppe 3 über die Hälfte der Tiere einen schwankenden Fettgehalt pro Zelle zeigten (siehe Abb. 6).

Zona Reticularis: In den Gruppen 3 und 4 war die Cytoplasmastuktur wiederum vereinzelt feiner dargestellt als in den Gruppen 1 und 2. Der durchschnittliche Fettgehalt und die gleichmäßige Verteilung des Fettes in der Zone zeigten keine deutlichen Gruppenunterschiede. Die einzelnen Fetttropfen waren in der Gruppe 3 allerdings wieder eindeutig vergrößert.

Optisch leere Vacuolen in den Paraffinschnitten der HE-, der Goldner- oder der Fibrin-Färbung wurden bei keinem Tier beobachtet, ebenso wurden keine optisch leeren und fettfreien Vacuolen im Gefrierschnitt mit HS-Färbung gesehen.

Die Meerschweinchen der Gruppe 4 zeigten sowohl in der Zona Glomerulosa als auch in der Zona Fasciculata zum Teil eine ver-

mehrte Durchblutung. Ansonsten war bezüglich des Blutgehalts der Nebennierenrinde kein Befund zu erheben.

Die Zellverbände der drei Nebennierenrinden-Zonen zeigten in keiner Gruppe eine auffällige Auflockerung.

Tab. 8: Cytoplasmastruktur und Fettgehalt in den Zellen der Zona Fasciculata (Tab. 8a) und der Zona Reticularis (Tab. 8b):

Tab. 8a: Zona Fasciculata:

	Histolog. Befund:	Gruppe 1 (n=10)	Gruppe 2 (n=10)	Gruppe 3 (n=12)	Gruppe 4 (n=12)
CYTOPLASMA-STRUKTUR	normal	9	7	5	7
in HE-,Goldner-und	feiner	1	2	7	5
Fibrin-Färbung	sehr fein	-	1	-	-
Fettgehalt in der	konstant	9	7	5	9
Zone (HS-Färbung)	schwankend	1	3	7	3
Durchschnittlicher	ca 1/3	2	1	2	1
Fettgehalt pro Zelle	ca 2/3	1	2	5	3
(HS-Färbung)	ca 3/3	6	7	6	8
Größe der Fett-	normal	5	1	-	1
tropfen (HS-Färbung)	vergrößert	5	9	12	11

Tab. 8b: Zona Reticularis:

	Histolog. Befund:	Gruppe 1 (n=10)	Gruppe 2 (n=10)	Gruppe 3 (n=12)	Gruppe 4 (n=12)
CYTOPLASMA-STRUKTUR	normal	7	7	5	7
in HE-,Goldner- und	feiner	2	2	4	3
Fibrin-Färbung	sehr fein	1	1	3	2
Fettgehalt in der	kontant	8	5	6	7
Zone (HS-Färbung)	schwankend	2	5	6	5
Durchschnittlicher	ca 1/3	2	2	3	2
Fettgehalt pro Zelle	ca 2/3	2	1	3	2
(HS-Färbung)	ca 3/3	6	7	6	8
Größe der Fett-	normal	5	4	-	5
tropfen (HS-Färbung)	vergrößert	5	6	12	7

In der Tab. 8a fällt besonders der etwas verringerte durchschnittliche Fettgehalt pro Zelle, sowie der schwankende Fettgehalt pro Zelle in der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft) auf. In den Gruppen 2 (1,0 ata; Sauerstoff), 3 und 4 (3,5 ata; Sauerstoff) waren die einzelnen Fetttropfen vergrößert.

Auch in der Tab. 8 b wird deutlich, daß in den Gruppen 3 und 4 die Cytoplasmastruktur vereinzelt feiner dargestellt war; die Fetttropfen der Gruppe 3 waren wiederum vergrößert.

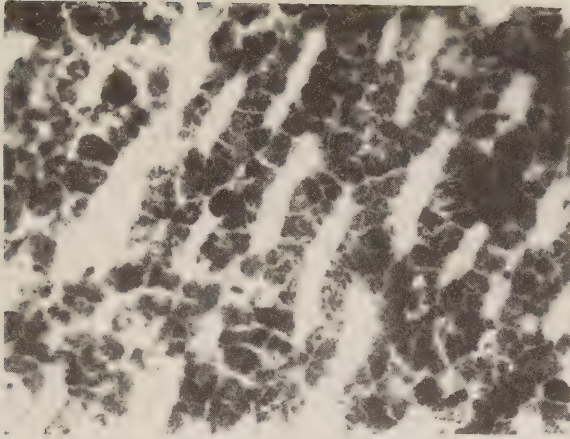


Abb. 6: Verteilung sudanophiler Substanzen in der Zona Fasciculata einer Meerschweinchen-Nebennierenrinde aus der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft):

In der 100-fachen Vergrößerung wird ein Abschnitt aus der NNR gezeigt. Zur Darstellung der sudanophilen Substanzen wurde dieser Gefrierschnitt mit Hämatoxylin-Sudan gefärbt. Man erkennt die in typischer Weise parallel zueinander verlaufenden Epithelsäulen der Zona Fasciculata. Besonders auffällig ist die ungleichmäßige Anfärbung der einzelnen Zellen, was zu einem gescheckten Aussehen der gesamten Zona Fasciculata führt. Besonders in der Gruppe 3 der Meerschweinchen war dies zu beobachten.

3.3.3.4. Nebennierenmark (NNM):

An den stets nur in geringer Anzahl vorhandenen Zellen des NNM fanden sich keinerlei deutliche Unterschiede bei der Beurteilung von:

Farbe und Struktur des Cytoplasma,
Zellgröße und Zellgrenzen,
Optisch leere und fettfreie Vacuolen,
Fett- und Blutgehalt,
Auftreten von Kernvacuolen,
sowie
Größe, Farbe und Form der Zellkerne.

4. DISKUSSION:

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, Aufschlüsse über folgende Fragen zu erhalten:

Bietet die Atmung reinen Sauerstoff für den Fall einer rapiden Dekompression von Drucken, die im Grenzbereich normaler klinischer Anwendung liegen, Vorteile gegenüber der Druckluftatmung?
Sind entsprechende makro- und mikroskopische Veränderungen an den Gefäßen, der Leber und der Nebenniere zu erkennen, und wie sind diese zu bewerten?

4.1. Diskussion der Versuchsdurchführung:

Für Meerschweinchen entschied man sich aus verschiedenen Gründen. Nach SHANKLIN (116) sind diese von den kleinen Labortieren die empfindlichsten für Sauerstoffschäden. Außerdem meinen EGGLETON, ELSDEN, FEGLER und HEBB (30), daß Meerschweinchen für die Caisson-Krankheit empfindlicher seien als Ratten oder Kaninchen. Kleine Tiere haben nach BEAN (3) eine relativ hohe Empfindlichkeit für OHP-Schäden; dennoch hat der Mensch eine noch geringere Sauerstofftoleranz (88).

Zusätzlich spielte das Alter und der Fettgehalt der Tiere eine Rolle. Einerseits sind nach EGGLETON, ELSDEN, FEGLER und HEBB (30) sowie PHILIP und GOWDEY (101) ältere Versuchstiere bzw. -personen empfindlicher für die Caisson-Krankheit als jüngere. Andererseits beschrieben BEAN (1) und TAYLOR (126) die geringere Empfindlichkeit älterer Tiere für Sauerstoffschäden im Vergleich zu jüngeren.

Aus diesen Gründen wurden in den Versuchen noch nicht ganz ausgewachsene Meerschweinchen verwendet, die bezüglich ihres Alters in der Mitte beider Angaben lagen. Außerdem war bei ihnen der Fettgehalt nicht so stark wie bei älteren Meerschweinchen. Dieser ist bei ruhenden Versuchsobjekten ausschlaggebend für das Ausmaß der Blasenbildung und der Gelenkbeschwerden ("bends"). Je größer der Fettgehalt ist, desto mehr Gasblasen kann man sehen (39,51,52,92,101). Am Beispiel der Venen, die aus dem Bereich der Genitale Blut ableiten, war dies auch in der vorliegenden Arbeit zu sehen. Denn der Nebenhodenkopf gut ernährter Tiere ist von umfangreichem Fettgewebe umgeben (70), was auch

bei den hier benutzten Tieren der Fall war.

Zusätzlich zu diesen beeinflussenden Faktoren, die möglichst ausgeschlossen bzw. gleichgroß gehalten wurden, ließ sich ein weiterer Faktor nicht völlig ausschließen: Es ist bekannt, daß nicht nur innerhalb einer Tierart große Schwankungen in der Sauerstoffempfindlichkeit bestehen, sondern sogar bei ein und demselben Tier die Toleranzgrenze sich von Versuch zu Versuch ändern kann (1,41,76,95,141).

So ist es erklärlich, daß zwei Tiere aus der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) während der Isopressionsphase starben, obwohl die aus den Vorversuchen berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen für die OHP-Krampfschwelle bei der Festsetzung der Versuchsbedingungen beachtet worden waren.

Bei allen Versuchen war die Kammertemperatur auf 24,0°C eingestellt. Dafür sprachen verschiedene Gründe. Nach HOFFMANN (63) sind Meerschweinchen in warmen, hellen Boxen zu halten. In den Ställen der von uns verwendeten Tiere herrschte eine durchschnittliche Raumtemperatur von 24,0°C. Um die Tiere durch den Ortswechsel in die Druckkammer möglichst wenig zu irritieren, wurde diese Temperatur für die Versuche übernommen. THOMAS und HALL (12) führten Versuche mit Kaninchen bei 24 bis 25 °C durch. GIAMONNA, KERNER und BONDURANT (40) experimentierten mit Katzen, Kaninchen und Ratten bei 20 bis 23°C; BEAN und ZEE (6) bei 25°C mit Ratten.

Ein anderer Grund für die Einstellung der Temperatur auf 24°C war die bekannte Beeinflussung der pathologischen Veränderungen durch Temperaturwechsel. Einerseits wird durch OHP-Atmung die Körpertemperatur leicht gesenkt (1). Zusätzlich wird durch die Senkung der Körpertemperatur die Sauerstoff-Bindungskurve nach links verschoben (44), wodurch bei gleicher Sauerstoffsättigung des Blutes ein geringerer P_{O_2} erreicht wird. Man sollte also durch eine warme Umgebung die Abnahme der Körpertemperatur in Grenzen halten. Auch wird durch eine gesunkene Kammertemperatur die Entwicklung der Caisson-Krankheit wesentlich beeinflusst (10,109). Andererseits bedingt eine Erhöhung der Körpertemperatur eine Erhöhung der Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff im Sinn einer Vergiftung (1), obwohl man nach Ansicht einiger

Autoren dabei zwischen den verschiedenen Tierarten unterscheiden muß. CLAMANN, BECKER-FREYSENG und LIEBEGOTT (24) waren der Ansicht, daß die Sauerstoffwirkung auf Meerschweinchen und Kaninchen durch Klimaveränderungen im Gegensatz zu Ratten nicht beeinflußt würde.

Ein weiteres Problem ergab sich bereits aus der Anlage der Versuche, bei denen wegen einer exakten Differentialdiagnostik vier Versuchsgruppen benötigt wurden. Deswegen mußte die Anzahl der Versuchstiere pro Gruppe naturgemäß kleiner ausfallen, als wenn man die gleiche Anzahl von Meerschweinchen allein auf die Gruppen 3 (3,5 ata; Luft) und 4 (3,5 ata; Sauerstoff) verteilt hätte; zum Vergleich mit den normalen anatomischen Bildern aber nur zwei Tiere herangezogen worden wären. Nach Ansicht des Autors war es aber richtig, sowohl vier Versuchsgruppen einzuteilen, als auch diese Gruppen zahlenmäßig gleichstark zu beschicken. Denn aus den Ergebnissen der Gruppen 1 (1,0 ata; Luft) und 2 (1,0 ata; Sauerstoff) konnte man einerseits ersehen, wie groß die individuellen Schwankungen im normalen histologischen Bild des Meerschweinchens sind. Andererseits konnte man feststellen, ob Unterschiede zwischen einem P_{O_2} von ca 700 torr (mm Hg) durch Atmung reinen Sauerstoffs bei 1,0 ata (Gruppe 2) sowie einem P_{O_2} von ca 500 torr infolge Druckluftatmung bei 3,5 ata (Gruppe 3) bestehen. Ähnliche Vergleichsuntersuchungen für einen P_{O_2} von ca 2500 torr, wie er bei der Atmung reinen Sauerstoffs von 3,5 ata (Gruppe 4) herrscht, konnten aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden. Um bei der Atmung reiner Luft einen P_{O_2} von ca 2500 torr zu erreichen, wäre ein Druck von etwa 10,3 ata² nötig gewesen. Die Kammer der Firma Draeger, die für die Versuche zur Verfügung stand, war nur für einen maximalen Arbeitsdruck von 6,0 ata zugelassen. Die entsprechenden Versuche mit einer fünften Tiergruppe konnten deswegen nicht durchgeführt werden. Da bei den Versuchen keine Ultraschallgeräte zur Verfügung standen, mit denen man nach dem DOPPLER-PRINZIP hätte Gasblasen feststellen können (32,106,125), verstrichen zwischen Tötung und erster makroskopischer Beurteilung bis zu 10 Minuten. Ob in der Zwischenzeit intravasale Gasblasen hinzukamen oder sich

wieder auflösten, ließ sich also nicht beurteilen. Dennoch ist die Bildung von Fäulnisgasen auszuschließen - mit Ausnahme der beiden im Versuch verstorbenen Tiere. Gegen die Bildung von Fäulnisgasblasen spricht die Tatsache, daß die beobachteten intravasalen Blasen fast ausschließlich in der Gruppe 3 auftraten. Es gibt keine einleuchtende Erklärung dafür, warum eventuelle Fäulnisgasblasen nur in den Gruppen 3 und 4 hätten auftreten können. Denn es ist bisher nicht berichtet worden, daß infolge rapider Dekompression die Fäulnis im Vergleich zu Tieren, die unter normobaren Versuchsbedingungen stehen, früher oder beschleunigt auftritt.

4.2. ERGEBNISSE:

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß die Tötung der Meeresschweinchen durch eine Nembutal-Überdosierung verhinderte, daß intravasale Gasblasen auftraten. Nach der Tötung mit dem Defibrillator fanden sich hingegen bei fast allen Tieren, die Druckluft geatmet hatten, Gasblasen in Gefäßen. Die Möglichkeit, daß die Gasembolien auf Grund der beim Stromdurchgang entstehenden Wärme auftraten, muß verneint werden. Es ist einerseits nicht zu erklären, daß Gasblasen auch in Gefäßen auftraten, die nicht im Bereich des Stromdurchganges lagen, wie z.B. in Extremitäten- und Inguinalvenen. Andererseits hätten auch die Tiere der anderen Gruppen intravasale Gasblasen aufweisen müssen, da alle Meerschweinchen auf die gleiche Art getötet wurden. Vielmehr läßt sich vermuten, daß die Zeit von der Injektion der Überdosis bis zum Herzstillstand ausreichte, um Überflüssigen Stickstogg abzuatmen, sodaß sich die Gasblasen wieder physikalisch auflösen konnten.

Mit erhöhtem Isopressionsdruck verkürzte sich die Isopressionsphase bis zum Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe deutlich. Wie aus Abb. 3 ersichtlich, scheint diese Zeit-Druck-Beziehung nicht linear, sondern exponentiell zu verlaufen. Aus der Tab. 2 kann man weiterhin die große individuelle Schwankungsbreite innerhalb einer Druckstufe erkennen, ebenso die fließenden Übergänge zwischen den einzelnen Druckstufen. So konnte selbst unter Berücksichtigung des Mittelwertes und der Standardab-

weichung nicht verhindert werden, daß im Hauptversuch unerwartet zweimal Krämpfe bei OHP-atmenden Meerschweinchen auftraten, obwohl die Versuchsbedingungen außerhalb der errechneten Werte lagen (siehe Abb. 3). In der vorliegenden Arbeit war es erforderlich, sich zur Feststellung einer manifesten Sauerstoffvergiftung am Auftreten generalisierter tonisch-klonischer Krämpfe zu orientieren. Dies vor allem deshalb, weil nicht alle Tiere Prodromalzeichen wie Körperzittern und Putzbewegungen erkennen ließen. Ganz ohne Zweifel bestehen aber bereits im sogenannten Prodromalstadium toxische Wirkungen des hyperbaren Sauerstoffs. Das bedeutet, daß sich schon unter den Expositionsbedingungen der Hauptversuche (3,5 ata für 180 Minuten) eine toxische Wirkung des Sauerstoffs entwickeln konnte.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen von WELCH und v. LIEVEN (88,133), so ergibt sich folgendes:

Die hier verwendeten jugendlichen männlichen Meerschweinchen bewegen sich mit ihrer OHP-Krampfschwelle fast in demselben Bereich wie die Ratten bei v. LIEVEN. Beide Tierarten zeigten etwas später Krämpfe nach OHP-Atmung als der Mensch. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu BEAN (1), der die Meinung vertrat, daß der Mensch widerstandsfähiger gegen OHP-Schäden sei als andere Lebewesen. Dennoch schrieb auch er später (3), daß die kleinen Tiere eine relativ hohe Empfindlichkeit für OHP-Schäden haben und deswegen frühzeitig Krämpfe zeigen. Die Ansicht von GIAMONNA, daß Ratten durchschnittlich eine 1 1/2-fach längere Überlebenszeit nach OHP-Atmung besitzen als andere Tiere wie z.B.: Kaninchen oder Katzen (40), kann nicht in jeder Beziehung auf die Meerschweinchen übertragen werden. Zwar haben diese nach den vorliegenden Ergebnissen etwa die gleiche Krampfschwelle wie die Ratten, aber nach SHANKLIN (116) sind sie - was die Lungen betrifft - die empfindlichsten Labortiere gegenüber Sauerstoff. Je nach dem absoluten Sauerstoffdruck und dem damit zusammenhängenden ersten schweren Symptom einer OHP-Vergiftung werden Meerschweinchen später als Kaninchen oder Katzen Krämpfe zeigen, oder aber früher als diese ernste Lungenschäden aufweisen.

Denn nach LAMBERTSEN (78) erscheinen bei 100%-iger Sauerstoffatmung bis zu einem Druck von 2,5 ata zunächst Lungenschäden, danach ZNS-Krämpfe. Bei Drucken über 2,5 ata ist es umgekehrt. Da aber bei den verschiedenen Untersuchungen nie einheitliche Versuchsbedingungen bestanden oder bestehen werden, sollte man unabhängig davon vor etwaigen neuen Untersuchungen jeweils die Sauerstoffempfindlichkeit des eigenen Tiermaterials in entsprechenden Vorversuchen bestimmen.

Aus der Tab. 4 ist ersichtlich, daß bei den Meerschweinchen der Gruppe 3 (3,5 ata; Luft) vor allem im venösen Gefäßsystem und im Herzbereich intravasale Gasblasen auftraten. Als Ursache dieser Befunde ist zunächst die autochtone Gasblasenbildung (89,109,113) zu erwähnen. Hierbei handelt es sich um eine Entstehung von Primärgasblasen im Gewebe, die sich durch Druckminderung und Konfluation vergrößern und so schließlich über Kapillarzerreißen ins Gefäß gelangen. Weiterhin entstehen Gasblasen infolge fehlenden Druckausgleichs zwischen dem Alveolarraum und dem Umgebungsdruck, was zu Lungenrupturen führen kann. Dessen folgt dann ein Mediastinalemysem, von wo aus Gasblasen in das Gefäßsystem gelangen können (exogener Aeroembolismus über die Lungen). Dadurch sind sogar arterielle Embolien erklärlich (89,109,138). Die Hauptursache besteht im Freiwerden physikalisch gelösten Gases, sobald der Gaspartialdruck ein bestimmtes Vielfaches des umgebenden Druckes erreicht hat (21,52,54,89,109,112,118). Dabei bestimmt die Wechselbeziehung zwischen absoluter Druckhöhe, Isopressions- und Dekompressionszeit das Ausmaß der Blasenbildung und die prozentuale Überlebensquote (30,50,140). Wichtige Grundlagen dafür sind das BOYLE-MARIOTTE'sche Gesetz, wonach bei Gasen das Produkt aus Volumen und Druck konstant ist; sowie das HENRY'sche Gesetz, welches besagt, daß die Löslichkeit eines Gases bei gleicher Temperatur dem Gasdruck über der Lösung proportional ist (118,140).

Hinzu kommt die Beeinflussung der Gasblasenbildung durch Muskeltätigkeit. Bei den hier dargestellten Versuchsbedingungen war eine völlige Regungslosigkeit der Meerschweinchen nicht

erreichbar. Wie die Tab. 4 zeigt, kam es in den Venen der am stärksten bewegten Hinterbeine sowie deren Abflußvenen zur umfangreichsten Ansammlung von Gasblasen. Die vermehrte Blasenbildung beruht dabei auf dem durch die Muskeltätigkeit erniedrigten hydrostatischen Druck im Gewebe, sowie der erhöhten CO_2 -Produktion (10,11,14,50,51,52,76,91). Die Gasblasenmenge wurde noch vermehrt durch die Fettansammlungen im Inguinal-Scrotalbereich, die eine fünffach größere Stickstoffbindungs-fähigkeit besitzen als vergleichsweise das Wasser oder Blut-plasma (39,50,141).

Bei den Tieren der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) war dieser Befund der auffallenden Gasblasenbildung nicht zu beobachten. Von den 12 Tieren wiesen 11 keinerlei Gasblasen auf. Nur bei einem Tier konnten vereinzelt kleine Bläschen festgestellt werden. Dieser Schutzeffekt der Sauerstoffatmung ist auf folgende Ursachen zurückzuführen:

Infolge der OHP-Atmung ist der Stickstoff aus dem Körper weitgehend, wenn auch noch nicht völlig eliminiert (1,7,30,109,136). Sauerstoff ist am besten geeignet, um die Diffusion von Gasen zu beschleunigen (82).

Stickstoff wird, wenn nach OHP-Atmung noch vorhanden, nicht so schnell eliminiert wie Sauerstoff (80); denn an Fett und fetthaltige Substanzen wie z.B.: Knochenmark, Gehirn und Nebenniere wird der Stickstoff - wie bereits oben erwähnt - fünf mal stärker gebunden als an Wasser und wässrige Substanzen (1,7,38, 48,77), entsprechend den verschiedenen BUNSEN'schen Absorptionskoeffizienten (34,48).

Sauerstoff selbst wird im Körper so schnell verbraucht, daß fast nie eine zur Blasenbildung notwendige Sauerstoffspannung erreicht wird (49), denn der Partialdruck eines Gases muß etwa das 1,6 - bis 2,5-fache des umgebenden Druckes erreichen, damit sich Blasen bilden können (21,54). Somit konnte sich bei den hier beschriebenen Versuchen während der rapiden Dekompression kein ausreichendes Sauerstoffdruckgefälle aufbauen. Bei der explosiven Dekompression (z.B.: Dekompression in 4 Sekunden nach einem Isopressionsdruck von 5,0 ata) kann es jedoch auch zur Bildung von Sauerstoffblasen kommen (62).

Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung der aufgetretenen intravasalen Gasblasen bei einem Tier der Gruppe 4 (3,5 ata; Sauerstoff) besteht darin, daß bei diesen Meerschweinchen während der Dekompression kein Druckausgleich zwischen dem Alveolarraum und Umgebungsluft stattfinden konnte. Dies ist möglich bei Atemwegsobstruktionen wie z.B. bei einem Glottisödem oder bei Krämpfen, die zum Anhalten des Atems führen. Dabei können Druckdifferenzen entstehen, wie sie zur Bildung von intravasalen Gasblasen nötig sind. Bei einer Lungenruptur kann es zusätzlich über ein Mediastinalempysem zu arteriellen Gasembolien kommen (138). Für das eine Meerschweinchen aus der Gruppe 4 kann dieser Mechanismus in Erwägung gezogen werden. Wahrscheinlicher aber ist, daß aus Stickstoffreservoirien während der Dekompression gerade soviel Stickstoff frei werden konnte, wie zur Blasenbildung nötig war. Auch nach mehrstündiger Sauerstoffüberdruckatmung ist der im Körper befindliche Stickstoff nicht völlig ausgewaschen (7,30,71). In der Expirationsluft wird schon nach wenigen Minuten ein gleichbleibender Spiegel der Stickstoffelimination erreicht, der aber über mehrere Stunden anhält. Als Stickstoffreservoir dienen dabei die besonders fetthaltigen Körperabschnitte. Diese besitzen außer der erwähnten verstärkten Stickstoffbindungsfähigkeit eine geringe kapilläre Durchblutung, wodurch der Abtransport einmal gelösten Stickstoffs weiter verlangsamt wird (38,46,48,77).

An den übrigen Organen waren bei der Obduktion keine wesentlichen makroskopischen Veränderungen festzustellen. Dies war auf Grund der Versuchsbedingungen auch nicht zu erwarten. Einerseits waren die Isopressionsdauer und der Versuchsdruck bewußt nicht in den ermittelten Bereich der Sauerstoffvergiftung gelegt worden, sodaß außer einer vereinzelt auftretenden Kongestion der Leber kein pathologischer Befund zu erheben war. Andererseits war die Dekompression zwar rapide, aber nicht explosiv, sodaß Gefäß- oder Organrupturen nicht entstehen konnten. Vereinzelt wurde allenfalls eine Überblähung des Magens oder des Darms beobachtet, ohne daß eine Tiergruppe besonders auffiel.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Vena cava caudalis war in keinem Fall irgendeine Veränderung zu beobachten, die ihre Erklärung in den Versuchsbedingungen gehabt hätte.

Von den histologischen Befunden der Leber ist ein periportales Ödem auffällig. Dieses war bei den Gruppen 3 (3,5 ata; Luft) und 4 (3,5 ata; Sauerstoff) in Form eines aufgelockerten Bindegewebes verstärkt ausgebildet. Dieser Befund wird nicht allein als Zeichen der Caisson-Krankheit gedeutet (26). Da das periportale Ödem auch nach rapider Dekompression bei OHP-Atmung auftrat, muß es vielmehr als direkte Folge der rapiden Dekompression oder des erhöhten Drucks über drei Stunden betrachtet werden. Als Ursache kommt ein durch die Dekompression ausgelöster Kreislaufkollaps in Frage. Dies bedeutet eine örtliche Zirkulationsstörung (46), sowie einen verminderten Rückstrom venösen Blutes zum Herzen (84,118). In der Gruppe 3 wird dieser Mechanismus noch durch eine starke Hämokonzentration bei der Caisson-Krankheit (28) unterstützt. Das führt über einen Blutstau vor dem rechten Herzen bis zu einer Rückstauung in die Leber, nämlich in die Venae interlobulares und die periportalen Lymphgefäße. Wie die Tab. 6 zeigt, waren diese Gefäße bei den Meerschweinchen der Gruppe 3 und 4 häufiger gestaut als bei den Vergleichstieren der Gruppen 1 und 2. Die Erklärung, daß das periportale Ödem Folge der Defibrillation und damit des Stromtodes mit einem akuten Blutstau sei, wird durch die deutliche Differenz gegenüber den Befunden in den Gruppen 1 und 2 unwahrscheinlich. Weiterhin ist daran zu denken, daß infolge des während der Dekompression fehlenden Druckausgleichs zwischen den Darmgasen und dem Umgebungsdruck eine mehr oder weniger starke Überblähung des Magens oder des Darms eintritt. Der erhöhte Darminnendruck verhindert die Abgabe der produzierten Galle in die gallenabführenden Wege, wodurch es zu einem Rückstau mit Auflockerung im periportalen Feld kommt.

In der Gruppe 3 traten in den periportalen Gefäßen und Lymphspalten sowie Zentralvenen häufiger und stärker sudanophile Substanzen auf. Das unterstreicht die Ergebnisse von PAULEY und COCKETT (98) über die Rolle der Lipide bei der Caisson-

zwar nicht verhindert (94,115), aber Einwirkungszeit und Partialdruck des Sauerstoffs könnten erhöht werden. Allerdings wäre dann die bei 3,5 ata sekundäre Gefahr der Lungenschädigung (78) nicht beseitigt. Möglicherweise wären dann auch an anderen Organen, z.B.: Leber und Nebenniere tiefergreifende Veränderungen zu beobachten. Zusätzlich wären enzymhistochemische Untersuchungstechniken zu empfehlen, die nach WALTHER (131) besonders geeignet sind, eine frühe Störung des Zellmetabolismus nachzuweisen.

5. ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurde die Schutzwirkung der Atmung reinen Sauerstoffs gegen die Caisson-Krankheit untersucht. Verwendet wurden männliche Meerschweinchen, die folgenden Expositionsbedingungen unterworfen wurden:

Gruppe 1: 1,0 ata Luft (10 Tiere)

Gruppe 2: 1,0 ata Sauerstoff (10 Tiere)

Gruppe 3: 3,5 ata Luft (12 Tiere)

Gruppe 4: 3,5 ata Sauerstoff (12 Tiere)

Die Dekompression auf 1,0 ata erfolgte in drei Minuten. Getötet wurden die Tiere durch Strom. Narkotika kamen nicht zur Anwendung. Ausgewertet wurden die makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen an Gefäßen, Leber und Nebenniere.

Die Krampfschwelle für reine Sauerstoffatmung im Bereich von 6,0 bis 3,5 ata wurde für männliche Meerschweinchen ermittelt und ist aus Abbildung 3 zu ersehen. Die Anwendung der Sauerstoffatmung verhinderte bei 11 von 12 Tieren die morphologischen Befunde der Caisson-Krankheit, fand jedoch ihre Grenzen in der beginnenden toxischen Wirkung des Sauerstoffs.

Die Tiere der Gruppe 3 zeigten in 10 Fällen massive intravasale Gasblasen; die der Gruppe 4 nur in einem Fall sehr geringe. Die Leber der Gruppen 2 und 4 zeigten vereinzelt einen verstärkten Blutgehalt, während an den Nebennieren makroskopisch keine Gruppenunterschiede festzustellen waren.

Die Leber der Tiere der Gruppen 3 und 4 zeigte mikroskopisch eine verstärkte Auflockerung des interstitiellen Bindegewebes. Der Fettgehalt im Bereich der periportalen Felder war bei diesen Gruppen erhöht, bei der Gruppe 3 auch in Lebervenen und -lymphspalten. In den Gruppen 3 und 4 nahm die Breite der Zona Fasciculata der Nebennierenrinde zu. Außerdem zeigten diese Gruppen eine Verfeinerung des Cytoplasmamusters, eine Vergrößerung der Fetttropfen und nur in der Gruppe 3 eine Verminderung des durchschnittlichen Fettgehalts pro Zelle. Hier fanden sich auch vereinzelte Fettlücken. Die Zona Reticularis zeigte

in den Gruppen 3 und 4 ebenfalls ein verfeinertes Cytoplasma-
muster und in der Gruppe 3 eine Vergrößerung der Fetttropfen.

Die histologischen Veränderungen an der Leber der Tiere aus
den Gruppen 3 (3,5 ata; Luft) und 4 (3,5 ata; Sauerstoff)
werden als Folge der Isopression und der rapiden Dekompression
erklärt, die über örtliche Zirkulationsstörungen und eine Über-
blähung des Magendarmtraktes wirksam werden. Die Befunde in
der Nebennierenrinde der Meerschweinchen aus den Gruppen 3
und 4 werden als Stressfolge interpretiert. Auslösende Fak-
toren sind sowohl der erhöhte Umgebungsdruck, der erhöhte
Sauerstoffpartialdruck als auch die rapide Dekompression.

6. LITERATURVERZEICHNIS:

1. BEAN, J.W.: Effects of oxygen at increased pressure. *Physiol. Rev.* 25 : 1-147 (1945)
2. BEAN, J.W.: Hormonal aspects of oxygen toxicity. in: Goff, G.: *Proc. of the underwater physiology symposium*. Washington, D.C. (1955), pp 13-19
3. BEAN, J.W.: Problems of oxygen toxicity. in: Boerema, I.; Brummelkamp, W.H. and Meijne, N.G.: *Clinical application of hyperbaric oxygen*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-New-York-London (1964) pp 267-276
4. BEAN, J.W.; BAKER, B.L. and JOHANSON, P.: Cytological alterations of adrenal cortex induced by oxygen at high pressure. *Fed.Proc.* 12 : 11-12 (1953)
5. BEAN, J.W. and SMITH, C.W.: Hypophyscal and adrenocortical factors in pulmonary damage by oxygen at atmospheric pressure. *Amer.J. Physiol.* 172 : 169-174 (1953)
6. BEAN, J.W. and ZEE, D.: Metabolism and the protection by anesthesia against toxicity of O₂ at high pressure. *J. appl.Physiol.* 20 : 525-530 (1965)
7. BEHNKE, A.R.: Decompression sickness following exposure to high pressure. in: Fulton, F.J.: *Decompression sickness* (W.B. Saunders Company, Philadelphia & London, 1951) pp 53-89
8. BEHNKE, A.R.: Problems in the treatment of decompression sickness (and traumatic air embolism). *Ann.N.Y.Acad. Sci.* 117 : 843 (1965)
9. BEHNKE, A.R. and SHAW, L.A.: Use of oxygen in the treatment of compressed air illness. *U.S.Nav.Med.Bull.* 35 : 61 (1937)
10. BENNETT, P.B. and ELLIOTT, D.H.: *The physiology and medicine of diving and compressed air work*. (Baillière, Tindall and Cassell, London) (1969)
11. BERT, P.: a) *La pression barometrique. Recherches de physiologie experimentale* (Mason 1878)
b) *Barometric pressure*. Translated by: Hitchcock, M.A. and Hitchcock, F.A. (College Book Company, Ohio, 1943)
12. BIGGAR, H.F.: *The bends: Caisson disease or divers paralyses*. *Medical Century* 8 : 203 (1900)
13. BISWAS, S.; MacDOUGALL, J.D.B. and COUPLAND, R.E.: Effect of hyperbaric oxygen on corticosteroid secretion and morphology of organ cultures of adult rat adrenal glands. *J. Endocr.* 39 : 233-249 (1967)
14. BLINKS, L.R.; TWITTY, V.C. and WHITAKER, D.M.: Bubble formation in compressed rats. In: Fulton, J.F.: *Decompression sickness* (W.B.Saunders Company, Philadelphia & London, 1951) pp 160 - 161

15. BOEREMA, I.: Die Behandlung des Gasödems mit hyperbarem Sauerstoff. Wehrmed.Mschr. 10 : 19-22 (1966)
16. BOND, G.F.: Safety factors in chamber operations. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C., 1966) XIII:141-143
17. BOYCOTT, A.E.; DAMANT, G.C.C. and HALDANE, J.S.: Prevention of compressed air illness. J. Hyg. 8:342-344 (1908)
18. BOYLE, R.: New pneumatical observations about respiration. Phil. Trans. B 5 : 2011-2058 (1670)
19. BRUMMELKAMP, W.H.: Considerations on hyperbaric oxygen therapy of three atmospheres absolute for clostridial infections typ Welchii. Ann.N.Y.Acad.Sci.: 117:688-699 (1965)
20. BUCKLES, R.G. and HARDENBERGH, E.: Hamster mortality from rapid decompression. In: Juro Wada and Takashi Iwa: Proc. of the 4. th international congress on hyperbaric medicine, Sapporo 1969 (Igaku Shoin, Tokyo: Baillière, Tindall & Cassell, London; The Williams & Wilkins Company, Baltimore; 1970) pp 109-115
21. BÜHLMANN, A. und WALDVOGEL, W.: The treatment of decompression accidents. Helvet.Med.Acta: 33:487-491 (1967)
22. CAMPBELL, J.A.: Oxygen poisoning and the thyroid gland. J. Physiol. 90 : 91 (1937)
23. CASTEN, J.A.: Das Auge beim Frühgeborenen unter besonderer Berücksichtigung der retrolentalen Fibroplasie Klin. Wschr. 37:165 (1959)
24. CLAMANN, H.G.; BECKER-FREYSENG, H. und LIEBEGOTT, G.: Das allgemeine Verhalten und die morphologischen Lungenveränderungen verschiedener Tierarten bei langer Einwirkung erhöhten Sauerstoffteildrucke: Luftfahrtmedizin 5:17-23 (1941)
25. COCKETT, A.T.K.; KADO, R.T. and NAKAMURA, R.M.: The pathophysiology of decompression sickness. Rev.Physiol. subaquat. 3:199-202 (1969)
26. COCKETT, A.T.K.; NAKAMURA, R.M. and FRANKS, J.J.: Recent findings in the pathogenesis of decompression sickness (dysbarism). Surgery 58:384-389 (1965)
27. CUNNINGHAM, O.J.: Oxygen therapy by means of compressed air. Anesth. et Analg. 6:64 (1927)
28. DOUGLAS, T.A.; LAWSON, D.D.; LEDINGHAM, J.Mc.A. and NORMAN, I.N.: Carbomonoxia poisoning. in: Clinical applications of hyperbaric oxygen; Ed.: Boerema, I. et al., Elsevier Publ.Co.: 161-165 (1964)
29. DUGAN, J.: Man explores the sea. Hamish Hamilton, London (1956)

30. EGGLETON, P.; ELSDEN, S.R.; FEGLER, J. and HEBB, C.O.: A study of the effects of rapid decompression in certain animals. *J. Physiol.* 104:129-150 (1945)
31. END, . and LONG, C.W.: Oxygen under pressure in carbonmonoxide poisoning; effects on dogs and guinea pigs. *J. Industr. Hyg.*: 24:302 (1942)
32. EVANS, A. and WALDER, D.N.: Detection bubbles in the intact mammal. *Ultrasonics* 8:216-217 (1970)
33. FOEX, J.-A.: *Der Unterwasser-Mensch*. Schwabenverlag, Stuttgart (1966)
34. GERBIS, H. and KÖNIG, R.: Drucklufterkrankungen (Caisson-Krankheit) Arbeit und Gesundheit, Heft 35, Leipzig (1939)
35. GERSCHMAN, R. and FENN, W.O.: Ascorbic acid content of adrenal glands of rat in oxygen poisoning. *Amer. J. Physiol.* 176:6-8 (1954)
36. GERSCHMAN, R.; GILBERT, D.L.; NYE, S.W.; NADIG, P.W. and FENN, W.O.: Role of adrenalectomy and adrenalcortical hormones in oxygen poisoning. *Amer. J. Physiol.* 178:346-350 (1954)
37. GERSCHMAN, R.; NADIG, P.W.; SNELL, A.C. jr. and NYE, S.W.: Effect of high oxygen concentrations on eyes of newborn mice. *Amer. J. Physiol.* 179:115 (1954)
38. GERSH, I.; HAWKINSON, G.E. and JENNEY, E.H.: Comparison of vascular and extramuscular bubbles following decompression from high pressure atmospheres of oxygen, helium-oxygen, argon, oxygen and air. *J. cell. physiol.* 26:63-74 (1945)
39. GERSH, I.; HAWKINSON, G.E. and RATHBUN, E.N.: Tissue and vascular bubbles after decompression from high-pressure atmospheres - correlation of specific gravity with morphological changes. *J. cell. comp. physiol.* 24:35-61 (1944)
40. GIAMONNA, S.T.; KERNER, D. and BONDURANT, S.: Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant. *J. appl. Physiol.* 20:855-858 (1965)
41. GILLEN, H.W.: Neurologic hazards of high pressures. In: Boerema, I.; Brummelkamp, W.H. and MEIJNE, N.G.: *Clinical application of hyperbaric oxygen* (Elsevier Publishing Company, Amsterdam - New-York - London, 1964) pp 284-287
42. GOULON, M.; BAROIS, A. et LABROUSSE, J.: Applications cliniques de l'O.H.B. *Revue de physiologie aubaquatque* 1:59-68 (1968)
43. GRASSMANN, P.: Einheiten für Druck und Leistung, Normbedingungen. In: *Grundlagen der chemischen Technik*, Hrsg.: Mohler, H.; Fuchs, O.: Band 1: *Physikalische Grundlagen der Chemie-Ingenieur-Technik*, pp 52-54 (Sauerländer & Co, Aarau und Frankfurt a.M., 1955)

44. HALMAGYI, M.: Sauerstofftherapie unter atmosphärischen Verhältnissen. In: Frey, R.; Hügin, W. und Mayrhofer, O.: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung, 2. Auflage (Springer Verlag, Berlin-New-York-Heidelberg, 1971) pp 913-916
45. HAM, C. and HILL, L.: Oxygen inhalation as means to prevent caisson and divers sickness. *J. Physiol.* 33: Proc. VII (1905)
46. HAMM, J.: Die meldepflichtigen Berufskrankheiten: Nr. 24: Erkrankungen durch Arbeit in Druckluft. in: Klinik der Gegenwart (Handbuch der praktischen Medizin) von 1957 Hrsg.: H.E. Bock; F. Hartmann; fasc. 4: pp: E 109 - E 110 b
47. HARRINGTON, J.V. and CARTER, J.C.: The hyperbaric facility. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.G.; 1966) X: 128-134
48. HARTMANN, H.: Druckfallkrankheit und intravasale Gasblasen. *Int. Z.f. angew. Physiol., einschl. Arbeitsphysiol.* 19: 67-79 (1961)
49. HARVEY, E.N.: Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. *Harvey Lectures* 40: 41-76 (1944/45), New-York - London
50. HARVEY, E.N.: Bubble formation in cats. In: Fulton, J.F.: Decompression sickness (W.B. Saunders Company, Philadelphia & London, 1951) pp 115-144
51. HARVEY, E.N.: Bubble formation. In: G. Goff: Proc. of the underwater physiology symposium, Washington D.C.; 1955; pp 53-60
52. HARVEY, E.N.; McELROY, W.D.; WHITELEY, A.H.; WARREN, G.H. and PEASE, D.C.: An analysis of gas tension and hydrostatic pressure in cats. *J. cell. comp. physiol.* 24: 117-132 (1944)
53. HAUGAARD, N.: Cellular mechanisms of oxygen toxicity. *Physiol. rev.* 48: 311-373 (1968)
54. HAYMAKER, W.: Decompression sickness. In: Scholz, W.: Handbuch der spez. path. Anatomie und der Histologie; fasc. XII, part: I, B (Springer Verlag, Berlin, 1957) pp 1600-1672
55. HELLER, R.; MAGER, W. und v. SCHRÖTTER, H.: Luftdruckerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der sogenannten Caisson-Krankheit. (Alfred Hölder, Wien, 1900)
56. HENSHAW, .in: Simpson, A.: Compressed air, as a therapeutic agent in the treatment of consumption, asthma, chronic bronchitis and other diseases. (Sutherland & Knox, Edinburgh, Scotland 1857)
57. v. HERRATH, E.: Atlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. (G. Thieme Verlag, 3. Auflage, 1972) pp 140-142
58. HERRELL, W.E.: Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene. *Clin. Med.* 77: 8 (1970)

59. HILL, L.: Recent advances in physiology and biochemistry. (Arnold, London, 1906)
60. HILL, L.: Caisson sickness and the physiology of work in compressed air. (Arnold, London, 1912)
61. HILL, L.: Caisson sickness. Longmans, Green & Co, London (1912)
62. HILL, L. and GREENWOOD, M.: The influence of increased barometric pressure on man. - No.3: The possibility of oxygen bubbles being set free in the body. Proc. Roy.Soc. B 79:284-287
63. HOFFMANN, G.: Kurzer Abriss der Anatomie und Physiologie der Laboratoriumstiere. VEB G. Fischer Verlag, Jena 1956
64. HUTCHINSON, J.H. and KERR, M.M.: Treatment of asphyxia neonatorum by hyperbaric oxygenation. Ann.N.Y.Acad.Sci. 117:671 (1965)
65. HUTCHINSON, J.H.; KERR, M.M.; WILLIAMS, K.G. and HOPKINS, W.J.: Hyperbaric oxygen in the resuscitation of newborn. Lancet 2:1019 (1963)
66. ILLINGWORTH, C.F.W.: Treatment of arterial occlusion under oxygen at two atmospheres pressure. Brit.Med.J. 2:1272-1275 (1962)
67. ILLINGWORTH, C.F.W.: Arterial insufficiency and hyperbaric oxygenation. Ann.N.Y.Acad.Sci. 117:706-713 (1965)
68. JACOBSON, J.H.; MORSCH, J.H.C. and RENDELL-BAKER, L.: The historical perspective of hyperbaric therapy. Ann.N.Y. Acad.Sci., Section I; Clinical experience and implication of hyperbaric oxygenation. 117:651-667 (1965)
69. JONES, R.R.; CROSSON, J.W.; GRIFFITH, F.E.; SAYERS, R.R.; SCHRENK, H.H. and LEVY, . Administration of pure oxygen to compressed air workers during decompression: Prevention of the occurrence of severe compressed air illness. J.industrial hygiene and toxicology 22:427-444 (Baltimore, 1940)
70. JUNG, S.: Zucht und Haltung der wichtigsten Laboratoriumstiere. VEB Fischer Verlag, Jena (1958)
71. KAREL, L. and WESTON, R.E.: Nitrogen content of femoral arterial and venous blood in anesthetized dogs denitrogenated by continuous inhalation of 99,6% oxygen. Amer.J.Physiol. 151:71-79 (1947)
72. KARSNER, H.T.: The pathological effects of atmospheres rich in oxygen. J.Exper.Med. 23:149-170 (1916)
73. KRISHNAMURTI, S.: Therapeutic uses of hyperbaric oxygen. Indian Pract. 23:427-432 (1970)
74. KÜHN, H.A. und PICHOTKA, J.: Über die Morphogenese der Lungenveränderungen bei der Sauerstoffvergiftung. Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp.Path. 205:667 (1948)

75. LAMBERTSEN, C.J.: Introduction to seminar on oxygen toxicity. in: Goff, G.: Proc. of the underwater physiology symposium. Washington D.C. (1955) p 7
76. LAMBERTSEN, C.J.: Respiratory and circulatory actions of high oxygen pressure. in: Goff, G.: Proc. of the underwater physiology symposium. Washington D.C. (1955) pp 25-38
77. LAMBERTSEN, G.J.: The compressed-gas atmosphere. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C., 1966) I : 3 - 11
78. LAMBERTSEN, C.J.: Oxygen Toxicity. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C., 1966) III: 21-32
79. LAMBERTSEN, C.J.: Effects of excessive pressures of oxygen, nitrogen, carbon dioxide, and carbon monoxide: Implications in aerospace and undersea environments. In: Medical Physiology; (Ed.: Mountcastle, V.B.; 12. Auflage, St. Louis 1968) pp 836-867
80. LANCET: Lung damage by oxygen. Lancet II: 1292-1293 (1970)
81. LANPHER, E.H.: Decompression procedures. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C.) (1966) V: 56-88
82. LANPHER, E.H.: Recompression. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C., 1966) VII: 95-109
83. de LATIL, P. et RIVOIRE, J.: A La recherche du Monde marin. (Plon, Paris, 1954)
84. LAUSCHNER, E.A.: Probleme der modernen Flugmedizin. Zschr. für Allgemeinmedizin - Der Landarzt 47: 1093-1103 (1971)
85. LAVOISIER, A.L.: Sur les alterations qui arrivent a l'air dans plusieurs circonstances onse trouvent les hommes reunis en société. In: Memoires de medicine et de physique medicale. Soc. Roy. de Medicine 5: 569 (1783)
86. LIEBEGOTT, G.: Nebennieren. In: Pathologie der Laboratoriumstiere (Hrsg.: P. Cohrs; R. Jaffé und K. Meessen) fasc. 1 (Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1958) pp 501-553
87. v. LIEVEN, T.: Probleme der Sauerstoffüberdruckbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des Gasbrandes. Diss. Med. Fak. Techn. Hochschule München 1970
88. v. LIEVEN, T.; WALTHER, G. und v. MAILLOT, K.: Störungen des Säure-Blasen-Haushaltes bei intermittierender hyperbarer Oxygenation. Der Anästhesist 20: 98-102 (1971)

89. MÄNNCHE, K.H.: Caisson disease. History, physiopathology and clinical course of decompression sickness.
Mschr. Unfallheilkunde 71:509-525 (1968)
90. MATTHIAS, D.: Die Nebennieren, Glandulae suprarenales, chromaffines Gewebe. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. (Hrsg.: J. Dobberstein und H. Stünzi; 3. Auflage; Verlag P. Parey, Berlin-Hamburg; 1968) fasc. 3:49-88
91. McELROY, W.D.; WHITELEY, A.H.; COOPER, K.W.; PEASE, D.C.; WARREN, G.H. and HARVEY, E.N.: Bubble formation in animals: VI. Physiological factors: The role of circulation and respiration. J. cell. comp. Physiol. 24:273-290 (1944)
92. MEDICAL RESEARCH COUNCIL: Decompression sickness and aseptic necrosis of bone. Brit. J. industr. Med. 28:1-21 (1971)
93. NEY, G.R.: Klinik und Therapie des Gasödems.
Wehrmed. Mschr. 12:508 (1968)
94. NOLTE, H.: Histologische Aspekte zum Problem der Sauerstoffintoxikation. II. Marinemedizinischwissenschaftliches Symposium in Kiel (1968) (Hrsg.: Boehringer Mannheim GmbH. 1968) pp 139-145
95. NOLTE, H.: Die Sauerstoffintoxikation.
Zschr. f. prakt. Anästhesie, Heft 3/4:280-295 (1968)
96. PAINE, J.R.; LYNN, G. and KEYS, A.: Observations on effects of prolonged administration of high oxygen concentrations to dogs. J. Thor. Surg. 11:151-168 (1941)
97. PATZ, A.: Oxygen studies in retrolental fibroplasia.
Amer. J. Ophthalmol. 30:1511 (1953)
98. PAULEY, S.M. and COCKETT, A.T.K.: Role of lipids in decompression sickness. Aerospace Medicine 41:56-60 (1970)
99. PENROD, K.E.: Nature of pulmonary damage by high oxygen pressures. J. appl. physiol. 9:1-4 (1956)
100. PFLÜGER, E.: Über die Geschwindigkeit der Oxydationsprozesse in arteriellem Blutstrom. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 1:247 (1868)
101. PHILP, R.B.; GOWDEY, C.W. and PRASAD, M.: Changes in blood lipid concentration and cell counts following decompression sickness in rats and the influence of dietary lipid.
Canad. J. Physiol. Pharmacol. 45:1047-1059 (1967)
102. PICHOTKA, J. und KÜHN, H.A.: Experimentelle und morphologische Untersuchung zur Sauerstoffvergiftung.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 204:241-279 (1954)
103. PODLESCH, J. und PURSCHKE, R.: Diagnose und Therapie des Gasödems. Dtsch. Ärzteblatt 68:697-702 (1971)

104. POL, B. et WATELLE, T. J. J.: Memoire sur les effets de la compression d'air applique au creusement des puits a houille. Ann. Hyg. Publ. et de Med. Legale 2:241-279 (1854)
105. POULSEN, H.: Die hyperbare Sauerstofftherapie. In: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung (Hrsg.: R. Frey; W. Hügin und O. Mayrhofer; Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 2. Auflage, 1971) pp 916-926
106. POWELL, M. R.: Leg pain and gas bubbles in the rat following decompression from pressure monitoring by ultrasound. Aerospace Med. 43:168-172 (1972)
107. PRIESTLEY, J.: Experiments and observations on different kinds of air. Vol. 2 (London 1775)
cit.: The discovery of oxygen. Alembic Club Reprints, No. 7 (Univ. of Chicago Press, Chicago, 1906)
108. RICHTER, G.: Die Überdruckkammer - Indikation und Gefahren. Der Anästhesist 14:97-99 (1965)
109. ROZSAHEGYI, I. und SOOS, J.: Caisson-Krankheit und Zentralnervensystem. Arbeitsmedizin (J. A. Barth Verlag, Leipzig, 1956) Heft 30:
110. SCHREINER, H. R.: Safe ascent after deep dives. Revue de physiologie subaquatique 1:28-37 (1968)
111. v. SCHRÖTTER, H.: Der Sauerstoff in der Prophylaxe und Therapie der Luftdruckerkrankungen (A. Hirschwald, Berlin, 1906)
112. SCHUBERT, G. und GRÜNER, A.: Die Entstehung freier Gase im Blut und Gewebe bei rascher Dekompression. Klin. Wschr. 18:988-990 (1939)
113. SCHUBERT, W.: Report on observations on air gas embolism and experimental decompression sickness after use of partially new demonstration methods. Int. Arch. Gewerbepathologie und -hygiene 20:261-310 (1963)
114. SELYE, H.: Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom (G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1953)
115. SEVERINGHAUS, J. W.: Anesthesia and related drug effects. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D. C., 1966) IX:115-127
116. SHANKLIN, D. R.: On the pulmonary toxicity of oxygen: I. The relationship of oxygen content to the effect of oxygen on the lung. Laboratory Investigation 21:439-448 (1969)
117. SHARP, G. R.: Applications of oxygen at two atmospheres pressure in the treatment of acute anoxia. Anaesthesia 17:83-84 (1961)

118. SHIM, S.S.; PATTERSON, F.P. and KENDALL, M.J.: Hyperbaric chamber and decompression sickness: An experimental study. *Canad. Med. Ass. J.*: 97:1263-1272 (1967)
119. SIEGENTHALER, W. und ENDERS, P.: Nebennierenmark. In: *Klinische Pathophysiologie* (Hrsg.: W. Siegenthaler, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970) pp 331-335
120. SILLERY, R.J.: Decompression sickness: A review of the literature and previously unreported histologic observations. *A.M.A. Archives of pathology* 66:241-246 (1958)
121. SLYTER, M.E.: O₂-Überdruckkammer bei CO-Vergiftung. *Therapiewoche* 18:1963-1965 (1958)
122. SMITH, G.: Carbonemoneoxyd poisoning. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 117:684-688 (1965)
123. SMITH, J.L.: The influence of pathological conditions on a active absorption of oxygen by the lung. *J. Physiol.* 22:307 (1897)
124. SMITH, J.L.: The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *J. Physiol.* 24:19 (1899)
125. SMITH, K.H. and SPENCER, M.P.: Doppler indices of decompression sickness, their evaluation and use. *Aerospace Med.* 41:1396-1400 (1970)
126. TAYLOR, D.W.: Effects of adrenalectomy on oxygen poisoning in the rat. *J. Physiol.* 140:25-36 (1958)
127. THOMPSON, W.G.: The therapeutic value of oxygen inhalation with exhibition of animals under high pressure of oxygen. *Med. Rec.* 36:1 (1889)
128. THURSTON, J.G.: A trial of hyperbaric oxygen in acute myocardial infarction. IV. *Internat. Congress on hyperbaric Medicine, Sapporo* (1969)
129. TONUTTI, E.: Die Nebennieren. In: *Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie*. (Hrsg.: M. Staemmler, Verlag Walther de Gruyter & Co, Berlin, 1956) fasc. 1: pp 1346-1374
130. TRIGER, .: Mémoire sur un appareil à air comprimé, pour le percement des puits de mines et autres travaux, sous eaux et dans les sables submergés. *Compt. rend. Acad. de Sc.* 13:884 (1841)
131. WALTHER, G.: Tierexperimentelle enzymhistochemische Untersuchungen zur Sauerstoffvergiftung. Nachweis einer Frühschädigung von Herz, Leber und Niere. *Habil. Schr., Med. Fak. Mainz* (1972)
132. WEIHMANN, G.: Ab 1978 haben die Pferde ausgedient. *ADAC-Motorwelt* 11/73, pp 39-42 (1973)

133. WELCH, B.E.; MORGAN, T.E. jr. and CLAMANN, H.G.: Time-concentration effects in relation to oxygen toxicity in man. *Federation Proceedings* 22:1053-1056 (1963)
134. WESTMINSTER-HOSPITAL: Das Infarktbett, *Dtsch. Ärzteblatt* 25:1222 (1968)
135. WHALEN, R.E.; HEYMANN, A.; SALTZMANN, H. and ZORN, H.: The protective effect of hyperbaric oxygenation in cerebral anoxia. *Arch. Neurol.* 14:15 (1966)
136. WILLMON, T.L. and BEHNKE, A.R.: Nitrogen elimination and oxygen absorption at high barometric pressures. *Amer. J. Physiol.* 131:633-638 (1941)
137. WOOD, C.D. and PERKINS, G.F.: Factors influencing hypertension and pulmonary edema produced by hyperbaric O₂. *Aerospace Medicine* 41:869-872 (1970)
138. WORKMAN, R.D.: Other medical problems associated with exposure to pressure. In: National Research Council: Fundamentals of hyperbaric medicine. Publication 1298 (National Academy of Sciences, Washington D.C. 1966) VIII:110-114
139. WORKMAN, R.D.: Treatment of bends with oxygen at high pressure. *Aerospace Med.* 39:1076-1083 (1968)
140. WÜNSCHE, O.: Die biologische Wirkung hoher stoßfreier Druckbelastung. Deutsche Versuchsanstalt e.V. für Luft- und Raumfahrt, Porz Wahn, Forschungsbericht 64-06 (1964)
141. WYLIE, W.D. and CHURCHILL-DAVIDSON, H.C.: Hyperbaric air and oxygen. In: A practise of anaesthesia (Lloyd-Luke-L.T.D., 2. Auflage, 1966) pp 208-226
142. YARBROUGH, O.D. and BEHNKE, A.R.: Treatment of compressed air illness utilizing oxygen. *J. of Industrial Hygiene and Toxicologie* 21:213-218 (1939)
143. ZORN, H.: Operation in der Druckkammer. *Praxis Kurier* 2602 (1969)
144. ZUNTZ, N.: Zur Pathogenese und Therapie der durch rasche Luftdruckschwankungen erzeugten Krankheiten. *Fortschr. Med.* 15:632-639 (1897)

An dieser Stelle sei mir erlaubt, Herrn Professor Dr. Leithoff für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Professor Dr. Walther für seine wertvollen Anregungen zu danken. Den Herren Professoren Dr. Frey und Dr. Kreuscher vom Institut für Anästhesiologie an der Johannes Gutenberg Universität, Mainz, danke ich für die Bereitstellung der Druckkammer, sowie der Tierställe und Tieroperationssäle.

Den technischen Angestellten des Instituts für Anästhesiologie in Mainz, sowie den Damen aus dem histologischen Labor des Instituts für Rechtsmedizin sei hiermit für die tatkräftige Unterstützung gedankt.

7. ANLAGEN:

=====

Anlage 1:

VERSUCHSPROTOKOLL, nach Tiernummern geordnet

Nr.: (Vor-) Versuch Nr.:

Datum:.....

Geschlecht: ♀ (), ♂ (), Gewicht: g, Augen: rot (), dunkel ()

Besondere Merkmale:

Verfahren	Kompression	Isopression	Dekompression
	Flow: ata/min Bypass ()	Spülung: Nl/min	
Druck(ata) von:	auf:	mit: ata	von: auf:
Uhrzeit	/	/	/
Minuten:			

Atmung: Sauerstoff: (), Flow: l/min, fiel ab auf l/min

Luft : (), Flow: l/min, fiel ab auf l/min

Lage des Tiers im Behälter:

Temperatur in der Kammer:

Generalisierte Krämpfe bei O_2 -Atmung nachMinuten
Isopression

Krämpfe bei rapider Dekompression (), bei ... ata

Narkose mit ... ml Nembutal, umUhr,.... min nach Versuchsende

Tod mit Nembutal (), umUhr,.... min nach Versuchsende

Tötung mit Defibrillator , umUhr,.... min nach Versuchsende

Sektionsbeginn umUhr,.... min nach Versuchsende,....min
nach Tod

Uhrzeit: = min Isopression Erscheinungen:

Sonstiges zum Versuch:

Anlage 2:

SEKTIONSPROTOKOLL

Tier Nr.:.....	Datum:.....	Obduzent:.....
Geschlecht:.....	Gewicht:.....g	Merkmale:.....
Beginn der Sektion	=	min nach Exitus (um.....Uhr)
Ende der Sektion	=	min nach Sektionsbeginn
1) Subcutanes Fett:.....		
Lokalisation		
Ausdehnung		
2) <u>Hautgefäße:</u>		
Bläschen		
3) <u>Freies Gas im Bauchraum:</u>		
4) <u>Netz, feine Gasblasen:</u>		
5) <u>Retroporitonealfett, Gasblasen:</u>		
6) <u>Mesenterialgefäße: Gasblasen:</u>		
7) <u>Milz: Größe</u>		
Blutgehalt		
Oberfläche		
Konzistenz		
Anschnitt		
Gasblasen		
Gefäße		
Blutungen		
Sonstiges		
8) <u>Pancrems: Größe</u>		
Blutgehalt		
Oberfläche		
9) <u>Zwerchfellstand:</u>		
10) <u>Mediastinales Emphysem:</u>		
11) <u>Lunge anliegend:</u>		
12) <u>Lungen:</u>	<u>rechts:</u>	<u>links:</u>
Blutgehalt		
gebläht		
Blutungen		
Atelektase		
Sonstiges		

<u>13) Herz:</u>	<u>rechts</u>	<u>links</u>
Dilatation		
Epikard		
epikard.Fettgewebe		
<u>Herzmuskel:</u>		
Durchblutung		
Nekrosen		
Kranzgefäße		
<u>14) Paratracheales Bindegewebe, Ödeme:</u>		
<u>15) Bronchien, Trachen:</u>		
<u>16) Vena cava caudalis:</u>		
		
<u>17) Vv. iliaca:</u>		
		
<u>18) Sonstige Venen:</u>		
V. lienalis		
<u>19) Große Arterien:</u>		
		
<u>20) Magen:</u>		
Oedärme		
<u>21) Harnblase</u>		
<u>22) Genitale:</u>		
<u>23) Leber:</u>		
Größe		
Blutgehalt		
Oberfläche		
Konsistenz		
Anschnitt		
Gasblasen		
Blutungen		
Gefäße		
<u>24) Nieren-Fettkapsel:</u>		
Gasblasen		
Blutungen		

25) Nebennieren:

Größe

Blutgehalt

Oberfläche

Konsistenz

Gefäße

Gasblasen

Sonstiges

26) Nieren:

Größe

Blutgehalt

Oberfläche

Konsistenz

Anschnitt

Gasblasen

Gefäße

Blutungen

Sonstiges

27) Hirnpräparation:

oberflächliche Großhirngefäße

Hirnbasisgefäße

Sonstiges

28) Sonstiges:

rechts:

links

rechts:

links:

Anlage 3:

Vena Cava Caudais:

=====

Tier Nr.:.....	Luft-Druck in ata: 1,0 () 3,5 ()	
	O ₂ - Druck in ata: 3,5 () 3,5 ()	
		<u>Vergrößerung:</u>
<u>Gefäßlumen:</u> schmal		
mittelweit		
erweiter		
<u>Füllungszustand:</u> wenig Erythrozyten.		
viele Erythrozyten		
sehr viele Erythrozyten.		
<u>Leukozytenansammlungen:</u> keine		
vereinzelte Leukozyten		
sehr viele Leukozyten.		
<u>Thromben:</u> vorhanden		
<u>Gefäßwände:</u> intakt		
verletzt		
Diapedese von Erythrozyten		
<u>Intravasale Gasblasen:</u> nachweisbar		

Anlage 4:

L e b e r :
=====

Tier Nr.:

Luft-Druck in ata:	1,0 ()	3,5 ()
O ₂ -Druck in ata:	1,0 ()	3,5 ()

Paraffinschnitt:

		Vergrößerung
Füllung der Zentralvenen:		
Kupffer'sche Sternzellen:		
Optisch leere Vacuolen :		
Periportale Felder:		
Bindegewebe aufgelockert:		
Lymphspalten gefüllt :		
Zellgröße: normal		
größer		
kleiner		
Zellkern: normal		
größer		
kleiner		
heller		
dunkler		

Fettfärbung: (Gefrierschnitt)

Fettverteilung innerhalb der Leberläppchen:		
läppchenzentral		
läppchenperipher		
Fettgehalt der Leberzellen: normal		
vermehrt		
vermindert		
Fett in Zentralvenen:		
Fett in Gefäßen der Bindegewebssepten.		
Fett in Lymphspalten		
Fett in Gallengängen		
Fettfreie optisch leere Vacuoen		

Anlage 5:

N E B E N N I E R E N :

=====

Nebennierenmark:

Tier Nr.:.....

Luft-Druck in ata: 1,0 () 3,5 ()

O₂ -Druck in ata: 1,0 () 3,5 ()

Vergrößerung:

<u>Zellen:</u> Farbe der Epithelien:		
(basophile Granulierung:)		
	hell:	
	dunkel:	
Größe der Epithelien	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Optisch leere Vacuolen:		
(normal nur vereinzelte kleine)		
Anzahl der betroffenen Zellen:		
	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Größe	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Anzahl pro Gesichtsfeld		
Hyaline Tropfen (Noradrenalinträger):		
Größe	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Anzahl pro Gesichtsfeld		

Zellkerne:

Riesennukleolen	vorhanden.	
Größe	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Anzahl pro Gesichtsfeld		
Kernblasen	vorhanden.	
Größe	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
Anzahl pro Gesichtsfeld		
Kernvolumen	gleichmäßig.	
	ungleichmäßig.	
	vergrößert	
	verkleinert.	
Kernfarbe	normal	
	heller () , dunkler ()	

Nebennierenrinde:

	Glom.	Z o n a Fasc.	Reti.	Vergröß- Berung:
<u>Aufbau der Schichten:</u> normal	. . .			
verbreitert	. . .			
verschmälert	. . .			
Schicht fehlt	. . .			
<u>Fettsubstanzen:</u> Gehalt:normal	. . .			
vermehrt	. . .			
vermindert	. . .			
Menge pro Gesichtsfeld	. .			
<u>Fetttröpfchen:</u> feintropfig	. . .			
dichttropfig	. . .			
großtropfig	. . .			
Zelle ausfüllend	. . .			
<u>Hyaline Tropfen:</u> vorhanden	. . .			
zwischen den Fett- tröpfchen	. . .	(normal)		
in Rindenkapillaren	. . .			
<u>Eingelagertes Pigment:</u>				
(körnig braun-Lipofuscin)				
Form: körnig	. . .			
sonstige	. . .			
Farbe: braun	. . .			
sonstige	. . .			
<u>Zellen:</u>				
Corps sidérophiles=dunklere Zellen:				
vorhanden	. . .			
gleichmäßig	. . .			
ungleichmäßig	. . .			
Anzahl pro Gesichtsfeld	. . .			
<u>Cytoplasma:</u> Fettfreie Vacuolen:häufig	. . .			
selten	. . .			
Größe gleichmäßig	. . .			
ungleichmäßig	. . .			
Narbige Umwandlung (akute Hormonausschüttung):				
vorhanden	. . .			

8. LEBENSLAUF:

Klemens Martin Theodor Ellebrecht

Am 03. 08.1947 wurde ich als fünftes Kind des Kaufmanns Franz Ellebrecht und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Steinbrück, in Lübeck geboren. Nach Abschluß des vierten Volksschuljahres besuchte ich ab Ostern 1958 den altsprachlichen Zweig des Katharineums in Lübeck, das ich am 19.10.1966 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Zu Beginn des Wintersemesters 1966/67 begann ich an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz ein Studium der Naturwissenschaften, um nach einer Übergangsprüfung im Frühjahr 1967 in die Medizinische Fakultät überzuwechseln. In Mainz legte ich am 19.03.1968 meine naturwissenschaftliche, sowie am 25.03.1969 meine ärztliche Vorprüfung ab. Den Abschluß des Studiums in Mainz bildete die ärztliche Prüfung, die ich am 05.07.1972 bestand.

Am 01.09.1972 trat ich die Stelle eines Medizinalassistenten am Institut für Rechtsmedizin in Mainz an, das ich am 31.01.1973 wieder verließ. In dieser Zeit führte ich die wichtigsten Untersuchungen für diese Dissertation durch. Vom 01.02.1973 bis 30.09.1973 arbeitete ich als Medizinal-Assistent am Stadt-Krankenhaus in Rüsselsheim; zunächst für vier Monate an der Internistischen und für vier weitere Monate an der Chirurgischen Abteilung. Am 30.09.1973 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Vom 01.10.1973 bis 31.12. 1974 leistete ich als Truppenarzt meinen Grundwehrdienst ab, den ich als Stabsarzt der Reserve beendete. Seit dem 01.01.1975 arbeite ich auf der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth Krankenhauses in Lahnstein, um am 01.01.1976 am gleichnamigen Haus in Neuwied eine Facharztausbildung für Pädiatrie zu beginnen.

Am 24.09.1971 ging ich in Lahnstein die Ehe mit Anneliese Höhn ein. Am 16.02.1973 wurde in Mainz unser Sohn Michael geboren.

